

Aus der Düsseldorfer Universitätshautklinik
Direktor: Prof. Dr. A. Greither

Morbus Behçet

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Annette Dewies-Laumen

1979

1980

Modern Biology

Presented by
the University of Chicago Press and the University of
the West Indies, Jamaica, the University of Guyana

Annals of the University of Chicago Press

Morbus Behçet

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Annette Dewies-Laumen

1979



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. H.L.Krüskenper

Referent
gez.: Prof. Dr. R. Haensch
Korreferent
gez.: Prof. Dr. M. Straßburg

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533920_0019

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung	1
B Klinisches Erscheinungsbild	4
1. Mundschleimhaut und Rachenraum	4
2. Genitalorgane	5
3. Augen	6
4. Haut	9
5. Hauthyperreaktivität	10
6. Gefäße	13
7. Gelenke	15
8. Nervensystem	17
9. Gastrointestinaltrakt und andere Organe	18
C Kasuistik	20
Tabelle	74
D Histopathologie	75
E Ätiologie	78
F Diagnose	83
G Differentialdiagnose	84
H Therapie	86
I Diskussion	89
J Zusammenfassung	101
K Literaturverzeichnis	102

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung	1
B Klinisches Erscheinungsbild	4
1. Mundschleimhaut und Rachenraum	4
2. Genitalorgane	5
3. Augen	6
4. Haut	9
5. Hauthyperreaktivität	10
6. Gefäße	13
7. Gelenke	15
8. Nervensystem	17
9. Gastrointestinaltrakt und andere Organe	18
C Kasuistik	20
Tabelle	74
D Histopathologie	75
E Ätiologie	78
F Diagnose	83
G Differentialdiagnose	84
H Therapie	86
I Diskussion	89
J Zusammenfassung	101
K Literaturverzeichnis	102

Morbus Behçet

A Einleitung

Im September 1937 berichtete der Dermatologe Hulusi BEHÇET erstmals über eine Symptomentrias, die folgende Krankheitszeichen aufweist, welche entweder gleichzeitig oder auch unabhängig voneinander auftreten und über Jahre und Jahrzehnte rezidivieren können;

aphthöse Veränderungen der Mundschleimhaut und des Rachenraumes,
aphthöse bis ulzeröse Veränderungen im Genitalbereich,
rezidivierende, meist zur Erblindung führende Hypopyon-Iritis.

Das eigentlich führende Symptom des nach BEHÇET benannten Trisymptomenkomplexes, die rezidivierende Hypopyon-Iritis, beschrieb schon im Jahre 1906 der Ophthalmologe REIS, und seitdem wurde von ophthalmologischer Seite, vor allem von GILBERT, ADAMANTIADIS und BLOBNER sowie von dermatologischer Seite, vor allem von WHITWELL, immer wieder auf dieses Krankheitsbild hingewiesen, jedoch kommt BEHÇET das Verdienst

zu, den Zusammenhang erkannt zu haben.

1906 REIS machte auf eine rezidivierende Iritis mit Hypopyon in Verbindung mit einem Erythema nodosum aufmerksam.

1920 GILBERT beobachtete das gleiche Krankheitsbild wie REIS und nahm "enge genetische Beziehungen zwischen Erythema nodosum und Augenerkrankung" an.

1931 ADAMANTIADIS stellte einen Patienten mit rezidivierender Hypopyon-Iritis, Ulzerationen an der Mundschleimhaut und am Skrotum sowie seröser Arthritis vor. Er vermutete zwar, daß es sich hierbei um einen Symptomenkomplex handele, verfolgte diesen Gedanken aber nicht weiter.

1934 WHITWELL sah bei drei Patienten muco-cutaneo-oculare Symptome.

1937 BLOBNER berichtete im Februar von einer rezidivierenden Hypopyon-Iritis im Zusammenhang mit rheumatischen Beschwerden, die er über einen Zeitraum von sechs Jahren bei einem Patienten beobachtet hatte.

Im Laufe der Jahre sind nun diese erstgenannten Krankheitszeichen, die als Kardinalsymptome bezeichnet werden, durch eine Vielfalt anderer Organmanifestationen

ergänzt worden. An erster Stelle sind hier Veränderungen seitens der Haut zu nennen. Im Vordergrund stehen kleine Papeln, die in manchen Fällen an eine Follikulitis oder Akne erinnern. Ebenso häufig werden Hauterscheinungen, die dem Erythema nodosum sehr ähnlich sind und vornehmlich an Armen und Beinen auftreten, angeführt. Zu erwähnen sind neben Gefäßveränderungen, in der Hauptsache Thrombophlebitiden, auch Mono- und Polyarthritiden mit und ohne Gelenkerguß sowie Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes. Eine Beteiligung des zentralen Nervensystems kommt bei ungefähr 10 - 20 % aller Morbus Behçet-Fälle vor (SCHOTLAND et al., 1963; HAENSCH, 1974). Sie führt zu neurologischen Ausfallerscheinungen und psychischen Veränderungen.

Fehlt eins der drei Kardinalsymptome, spricht man von einem inkompletten Typ des Morbus Behçet.

Der Verlauf der Krankheit ist chronisch-rezidivierend und zeigt Remissionen völlig unterschiedlicher Dauer. Männer erkranken häufiger als Frauen. Der Beginn der Krankheit liegt sehr oft zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr.

B Klinisches Erscheinungsbild

1. Mundschleimhaut und Rachenraum

Die aphthösen Läsionen der Mundschleimhaut treten in den meisten Fällen als erstes Symptom auf und gehen Monate, häufig mehrere Jahre den anderen Manifestationen voran. Da diese Läsionen sehr schmerzhaft sind und die Nahrungsaufnahme erschweren, kann das Allgemeinbefinden infolge der jahre- und jahrzehntelangen Dauer sehr beeinträchtigt werden. Die Behçet-Aphthe entwickelt sich innerhalb weniger Stunden von einem Erythem mit leichter Infiltration gelegentlich über ein flüchtiges Bläschenstadium zu einer runden bis ovalen oder polyedrischen, mit gelbweißem oder grau-weißem festhaftendem Belag versehenen Ulzeration mit einem Durchmesser von 3 bis 10 mm. Die Ränder sind unterminiert und mit einem entzündlich geröteten Saum versehen. Sie treten vereinzelt oder auch in kleinen Gruppen auf und heilen nach 7 bis 14 Tagen in der Regel ohne Narbenbildung wieder ab. Zuweilen bilden sich aus den Aphthen größere Ulzerationen. Sie können dann auch tief in die Muskulatur eindringen und einen Durchmesser von 15 mm erreichen (NASEMANN et al., 1974). Die ulzerierten Aphthen hinterlassen gewöhnlich eine klei-

ne kreuzförmige Narbe.

Alle Partien der Lippen und des Mundes können betroffen sein, auch die Tonsillen (ADAMANTIADIS, 1931), Uvula, Pharynx und Larynx (HAENSCH, 1953; BERNSTEIN, 1968; LEHMANN, 1975) sowie die Nasenschleimhaut (O'DUFFY, 1971).

Eine durch zahlreiche Rezidive hervorgerufene Narbenbildung und Verwachsung im gesamten Pharynxbereich wurde von TURNER (1972) anlässlich einer Intubation beobachtet. FROMER (1970) teilte eine Fistelbildung zwischen Meso- und Epipharynx sowie eine Striktur des Epipharynx mit. BECKER (1961) untersuchte einen Patienten, bei dem neben reichlichen Ulzerationen auch eine Polyposis der Stimmbänder zu verzeichnen war. HEINE et al. (1974) stellten einen Patienten mit chronischer Sinusitis maxillaris et ethmoidalis vor.

Die regionalen Lymphknoten können gelegentlich vergrößert und druckdolent sein.

2. Genitalorgane

Die Läsionen der Genitalregion und Affektionen der Mundschleimhaut treten entweder synchron oder unab-

hängig voneinander auf. Die Läsionen im Genitalbereich sind seltener schmerzhaft. Die Anzahl der Schübe ist im allgemeinen geringer als bei den Mundaphthen. Jene gleichen diesen sowohl im Erscheinungsbild als auch im Verlauf, so daß die Bezeichnung "Aphthe", ursprünglich nur für Mundaffektionen gebraucht, auch für die Hauterscheinungen der Genitalorgane Verwendung findet. Die Genitalaphthen zeigen eine größere Tendenz zu tief reichen Ulzerationen, die dann über Wochen persistieren können und durchweg mit deutlicher Narbenbildung abheilen.

Bei der Frau findet man die Läsionen meist an der Vulva und den kleinen und großen Labien, beim Mann am Skrotum und Penis, bei beiden Geschlechtern in der Perianalregion.

Bisweilen sind die regionären Lymphknoten vergrößert.

3. Augen

Die Augensymptome sind, sofern nicht auf eine Konjunktivitis beschränkt, die gravierendsten Veränderungen beim Morbus Behçet, da sie unweigerlich zu Amaurose führen.

Es stellt sich zwar anfänglich die während einer Attacke eingeschränkte Sehkraft immer wieder ein, insgesamt jedoch nimmt sie mehr und mehr ab.

Die Manifestationen am Auge treten zu Beginn meistens unilateral, im weiteren Verlauf aber immer bilateral auf.

Die rezidivierende Iritis oder Iridocyclitis mit und ohne Hypopyon ist die weitaus am häufigsten anzutreffende Veränderung. Das Hypopyon ist sehr flüchtig und bleibt daher nicht selten unbemerkt. Gleichzeitig mit den iritischen Schüben sind oft korneale Veränderungen wie z. B. Keratitis und Ulcus corneae zu beobachten.

Die Konjunktivitis wurde eingangs schon erwähnt.

Vordere und hintere Synechien treten häufig als Folge der Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes auf.

Im weiteren Verlauf bleibt die Entzündung nicht nur auf den vorderen Augenabschnitt beschränkt, sondern weitet sich auch auf den hinteren Uvealabschnitt aus.

Die Krankheitsbilder dieses Bulbusbereichs sind weniger charakteristisch und umfassen Chorioiditis, Papillitis, Neuritis optica, Glaskörpertrübungen und Maculaödem. An den Netzhautgefäßen kann man bei noch relativ klaren Medien fast konstant eine Vasculitis beobachten (LEMKE, 1965; SMITH et al., 1967). Es handelt sich dabei sowohl um eine Arteriitis als auch um Periphlebitis, Phlebitis und Thrombophlebitis. Es treten zahlreiche Netzhautblutungen auf, bevor die Thrombosierung der Gefäße zu einer Photorezeptorendestruktion und daraus resultierender Gesichtsfeldeinschränkung führt.

KLEINHANS (1970) stellte einen Patienten mit segmentartig auftretender akuter Phlebitis der Netzhautvenen vor, die innerhalb von drei bis vier Tagen mit einer Obliteration des betroffenen Venenastes und einem entsprechenden sektorförmigen Gesichtsfeldausfall abheilte.

Die entzündlichen Vorgänge im hinteren Bulbusbereich führen schließlich zu bindegewebiger Organisation und massiver Schwartenbildung, die eine Ablatio retinae und Phthisis bulbi zur Folge hat.

Mit zunehmender Dauer des Leidens nimmt die Gefahr von Komplikationen wie Cataracta complicata, Sekundär-

glaukom und Optikusatrophie zu.

4. Haut

Fast ebenso häufig wie die drei Kardinalsymptome sind Veränderungen der Haut anzutreffen. Sie treten entweder mit anderen Symptomen zusammen oder unabhängig davon auf.

An erster Stelle werden kleine, disseminiert stehende Papeln mit Hauptlokalisation an Gesicht, Hals und Brust genannt, die in manchen Fällen an eine Follikulitis oder Akne erinnern. Im Zentrum der Papeln kann ein stecknadelkopfgroßes Bläschen entstehen, das von einem roten Hof umgeben ist.

HAENSCH (1953) beobachtete bei einer Patientin das Aufschießen solcher papulo-vesiculöser Veränderungen. Betroffen waren Brust- und Bauchgegend sowie die Oberschenkel.

FROMER (1970) sah bei einem Patienten atrophische Narben am gesamten Truncus und an den Extremitäten. Diese Narben waren infolge wiederholter Schübe pustulöser Effloreszenzen, die mit hohem Fieber verbunden waren, entstanden.

KLEINHANS (1970) erwähnte eine schwere rezidivierende Furunkulose.

CUNLIFFE et al. (1969) beschrieben linsengroße Depigmentierungen an Schulter und Hüften.

Ebenso häufig wie die papulo-pustulösen Läsionen werden Effloreszenzen genannt, die dem Erythema nodosum sehr ähnlich sind und hauptsächlich an den Extremitäten vorkommen. Sie erscheinen spontan, sind druckdolent, von derber Konsistenz und haben einen Durchmesser von ungefähr 5 bis 15 mm. An der Hautoberfläche imponiert eine rötliche bis livide Verfärbung. Der Knotenschub kann von febrilen Temperaturen begleitet sein. Nach 7 bis 14 Tagen erfolgt eine narbenlose Rückbildung.

5. Hauthyperreaktivität

Ein charakteristisches Merkmal des Morbus Behçet ist eine unspezifische Hautüberempfindlichkeit, die zum ersten Mal von BLOBNER (1937) beobachtet wurde. Nach intrakutanen Injektionen, auch solchen indifferenter Art wie physiologischer Kochsalzlösung, selbst nach Einstichen mit steriler Nadel, kommt es 24 Stunden später an der Einstichstelle zu einer Papel- oder

Pustelbildung, die von einem mehrere Millimeter breiten, geröteten Saum umgeben ist. Das histologische Substrat der auf diese Weise induzierten Läsionen unterscheidet sich in keiner Weise von den spontan entstandenen: in der Subkutis sind unterschiedlich dichte perivaskuläre Infiltrationen mit Lymphozyten und Plasmazellen zu verzeichnen. Daneben sieht man vermehrt polymorphkernige basophile Leukozyten, die in kleinen Gruppen sowohl im entzündlichen Gebiet als auch in der übrigen Haut angeordnet sind.

In erscheinungsfreien Intervallen verringert sich die Hauthyperreaktivität. Diese Tatsache erklärt vielleicht die negativen Ergebnisse einiger Autoren.

JENSEN (1941) und HAENSCH (1953 und 1974) machten auf die Gefahr einer Fehldiagnose aufmerksam, da durch die Pathergie nach Applikation diverser Antigene ein positives Ergebnis vorgetäuscht werden kann.

Eine Hautreaktion riefen auch JADASSOHN et al. (1957) mittels des "Behçetins", eines Antigens, hervor. Sie injizierten i. c. 0,1 ml dieses Antigens, welches sie aus einer nicht ulzerierten Läsion am Skrotum eines am Morbus Behçet erkrankten Patienten zubereitet hatten, je drei Kontrollpersonen und dem Patienten.

Bei diesem waren 24 Stunden später an der Einstichsstelle eine Rötung und Infiltration mit einem Durchmesser von 10 mm zu sehen. Nach 48 Stunden hatte sich darum ein geröteter Saum mit einem Durchmesser von 25 mm gebildet. Nach 72 Stunden klang die entzündliche Reaktion langsam ab. Die drei Kontrollpersonen zeigten keine Reaktion.

Inzwischen ist dieser "Behçetin"-Test von mehreren Autoren mit unterschiedlichen Ergebnissen wiederholt worden, u. a. von KATZENELLENBOGEN et al. (1965) und von LEHNER (1972). Bemerkenswert ist, daß sich bei den Patienten durch diesen Test Allgemeinerscheinungen wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Fieber einstellen können.

SOBEL, HAIM et al. (1973) injizierten autologes Plasma und erhielten bei 8 von 10 Patienten positive Reaktionen, die sich klinisch von denen nach Nadelstichen und Injektionen physiologischer Kochsalzlösung nicht unterschieden. Bei der histologischen Untersuchung zeigten die Stellen der Plasma-Injektion eine akute Entzündung mit einzelnen Nekroseherden.

Drei Jahre später führten sie (HAIM, SOBEL et al., 1976) - auf der Suche nach der Ursache der charakteristischen Hauthyperreaktivität - fluoreszenzimmunologische Studien durch. Sie nahmen eine Beteiligung

humoralen Faktoren an, ähnlich wie sie dem Arthus-Phänomen zugrunde liegen. Bei 18 Patienten untersuchten sie die Stellen der Hauthyperreaktivität. Der Nachweis von Immunglobulinen oder Komplementbruchstücken gelang ihnen jedoch nicht.

6. Gefäße

An dieser Stelle möchte ich mich auf die Besprechung der Makroangiopathien beschränken.

Den meisten Symptomen des Morbus Behçet liegen rezidivierende Gefäßprozesse zugrunde, wie sie schon bei den Beobachtungen von SMITH et al. (1967), NOAGHEA et al. (1967), ENOCH et al. (1968), MARTENET (1970), O'DUFFY et al. (1971), HAENSCH (1974), ROENSPIES et al. (1975) und CHAJEK et al. (1975) hervorgehoben wurden. Es sind sowohl arterielle als auch venöse Gefäßgebiete betroffen, wobei die Kalibergröße und die topographische Verteilung der erkrankten Gefäße das makroskopische Bild bestimmen.

Im Vordergrund stehen hier die rezidivierenden Thrombophlebitiden an Armen und Beinen. PALLIS (1965) und HAIM et al. (1966) sind der Auffassung, daß sie häufiger

vorkommen als ophthalmologische Komplikationen.

Thrombosen der Vena cava superior und/oder Vena cava inferior wurden von FORMAN (1960), ENOCH et al. (1968), CHAJEK et al. (1973 und 1975), HAIM et al. (1974) und CIVATTE et al. (1976) publiziert. Mit der Thrombose der Vena cava superior war in mehreren Fällen ein Verschuß der Vena subclavia verbunden.

HOLZMANN (1965) beobachtete bei einem Patienten "an Hals, Brust und Bauch eine auffällig stark hervortretende Venenzeichnung in Form von gänsegurgelartig sich dahinschlängelnden Venenkonglomeraten, die über die Leisten hinabziehend beiderseits in dem von knotig-derben Varizenknäuel ausgefüllten, hochgradig vergrößerten Skrotum enden".

Diese auffällige Venenzeichnung war durch eine Okklusion der oberen und unteren Hohlvene bedingt.

FORMAN (1960) und CHAJEK et al. (1975) berichteten über eine Thrombose der Vena jugularis, ENOCH et al. (1968) und FORMAN (1960) über eine Thrombose der Vena azygos.

HAIM et al. (1974) sahen eine Obliteration der Venae

axillaris und iliaca, MASHETER (1959) intracraniale Thrombophlebitis.

In vielen Fällen sind auch Arterien größeren Kalibers betroffen.

HILLS (1967) beobachtete ein Aortenaneurysma, ENOCH et al. (1968) ein Aneurysma der rechten Arteria poplitea und das Rezidiv eines Aneurysmas der linken Arteria poplitea, WERNER (1967) ein Aneurysma der Arteria renalis und Verschuß der Arteria subclavia.

SCHNEIDER (1965) wies auf eine beginnende Endoangiitis obliterans der unteren Extremitäten hin.

Durchblutungsstörungen im Bereich der Arteria sulcocommissuralis führten zu neurologischen Komplikationen (SUCHENWIRTH et al., 1968).

7. Gelenke

Immer wieder zu beobachtendes Begleitsymptom des Morbus Behçet sind Mono-, seltener Polyarthritiden. Am häufigsten betroffen sind Knie- und Ellenbogengelenke, gefolgt von Hand- und Fußgelenken. Das klinische Erscheinungsbild ist das einer akuten Arthritis, charak-

terisiert durch Gelenkschwellung, Bewegungsschmerz und morgendliche Steifheit. Die Arthritis kann von Fieberschüben begleitet sein. Sie tritt plötzlich aus völligem Wohlbefinden auf, klingt spontan wieder ab und rezidiert in unregelmäßigen Abständen. Die Röntgenuntersuchung zeigt selbst nach zahlreichen Rezidiven in der Regel keine destruierenden Veränderungen, so daß bleibende Funktionseinbußen oder Deformierungen der betroffenen Gelenke nicht zu erwarten sind (OSHIMA et al., 1963; MASON et al., 1969; ZIZIC et al., 1975).

HAENSCH (1974) konnte jedoch bei einem Patienten röntgenologisch nachweisbare Veränderungen beider Kniegelenke, des linken Fußgelenkes sowie des rechten Talo-Naviculargelenkes beobachten, die schließlich eine Versteifung zur Folge hatten. Die Kniegelenke zeigten beidseits eine Verlängerung der Eminentia intercondylaris tibiae; das linke Fußgelenk wies eine beginnende Arthrose auf und das rechte Fußskelett eine unregelmäßige Begrenzung der Talo-Naviculargelenkflächen mit dorsaler und fibularer Wulstbildung mit subchondralen Sklerosen und eine Verschmälerung des Gelenkspaltes.

8. Nervensystem

Es wird angenommen, daß ungefähr 10 - 20 % aller Behçet-Fälle mit einer Beteiligung des zentralen Nervensystems einhergehen (SCHOTLAND et al., 1963; SUCHENWIRTH et al., 1968; HAENSCH, 1974). Das Auftreten der ersten klinisch faßbaren neurologischen Erscheinungen verleiht der Erkrankung eine infauste Prognose. Innerhalb eines Zeitraumes von einem bis sieben Jahren kommen die Fälle mit neurologischer Symptomatik ad exitum (BECKER, 1961; SCHOTLAND et al., 1963; DOMBAY et al., 1966). In der Regel gehen den neurologischen Symptomen ophthalmologische und/oder dermatologische Erscheinungen voraus. Das Intervall vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Beginn neurologischer Ausfallerscheinungen und psychischer Veränderungen ist recht variabel, in einigen Fällen beträgt es nur Monate, in anderen mehr als 10 Jahre.

BECKER (1962) stellte jedoch einen Patienten mit atypischer Verlaufsform vor, bei dem die neurologischen Symptome vor den ophthalmologischen und dermatologischen auftraten.

Die Symptomatik des Neuro-Behçet ist recht vielgestaltig. Aus völligem Wohlbefinden heraus können

plötzlich Kopfschmerzen, Nackenstarre, Fieber, Parästhesien und Augenmuskellähmungen auftreten, so daß nicht selten an eine Meningoenzephalitis oder Enzephalomyelitis gedacht wird. Dafür sprechen auch die Liquorbefunde, die sowohl einen Anstieg des Eiweißgehaltes als auch eine Pleozytose anzeigen, wobei polymorphkernige Leukozyten und Lymphozyten dominieren (SCHOTLAND et al., 1963).

Auf der anderen Seite lenken die schubweise Verlaufsform, häufig zu beobachtende Hemi- oder Tetraparesen, Aufhebung der Bauchdeckenreflexe, Miktionsstörungen und psychische Veränderungen wie Euphorie oder Demenz den Verdacht auf eine Multiple Sklerose. BECKER (1962) beobachtete drei Morbus Behçet-Fälle, die alle unter dem Verdacht einer Multiplen Sklerose eingewiesen worden waren.

SUCHENWIRTH et al. (1968) berichteten über ein Brown-Séquardsches Syndrom beim Neuro-Behçet, dessen Ursache eine Durchblutungsstörung im Bereich der A. sulcocommissuralis war.

9. Gastrointestinaltrakt und andere Organe

Seltener werden rezidivierende gastrointestinale Symptome

beobachtet. Sie manifestieren sich überwiegend als Diarrhoen, abdominelle Schmerzen, Meteorismus, Brechreiz und Appetitlosigkeit. Sind röntgenologische Veränderungen sichtbar, so handelt es sich meist um eine Dilatation des Dünndarms oder um Ulzerationen unterschiedlicher Lokalisation im Verdauungstrakt. OSHIMA et al. (1963) stellten eine Abnahme der Fettabsorption während akuter Phasen fest, indem sie die Radioaktivität des Blutes nach Einnahme von radioaktiv markiertem Olivenöl maßen.

RAMSAY (1967), NALLY et al. (1968) und O'DUFFY (1971) sahen bei mehreren Patienten eine Colitis ulcerosa.

Ein Patient von LEHMANN et al. (1975) erlag den Folgen einer Colitis mit Perforationen. Der Obduktionsbefund ergab eine Oesophagitis und ulzeröse Enteritis mit Darmwandperforationen des gesamten Intestinums.

SCHNEIDER (1965) berichtete über rektoskopisch festgestellte Erosionen am Mastdarm.

O' DUFFY et al. (1973) beobachteten eine Pankreatitis.

BRODIE et al. (1973) stellten einen Patienten vor, der an einer Oesophagitis ulcerosa mit Perforation litt. Zwei Monate nach der Operation starb dieser an

einer Lungenembolie.

Über Lungenembolien im Zusammenhang mit dem Morbus Behçet berichteten auch HILLS (1967) und CUNLIFFE et al. (1969).

Eine Orchitis bzw. Epididymitis stellten BERLIN (1960), HAIM et al. (1966) und CHAJEK et al. (1975) bei mehreren Patienten fest.

LEHMANN et al. (1975) sahen eine Hodenatrophie anläßlich der Obduktion eines Patienten.

KLEINHANS (1970) beobachtete eine entzündliche Erkrankung der Herzgefäße, die unter dem klinischen Bild eines Koronarinfarktes ablief.

C Kasuistik

Erfaßt sind sämtliche Krankheitsfälle, die seit 1956 an der Düsseldorfer Universitätshautklinik vorgekommen sind. Unter den Erkrankten befinden sich drei Frauen und neun Männer.

1. Secudino G. L.	stat. Aufenthalt:
geb. 24.12.1943	A. 02.12.74 - 16.01.75
Arbeiter	B. 24.01.75 - 26.02.75
	C. 24.06.75 - 25.07.75

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese:

Im Oktober 1973 Gonorrhoe, sonst unauffällig.

3. Spezielle Anamnese:

Seit vier Jahren Gelenkbeschwerden am rechten Hand-, beiden Knie- und Fußgelenken. Seit ungefähr zwei bis drei Jahren rezidivierende Aphthen der Mundschleimhaut und am Skrotum. 1974 viermal rezidivierende Uveitis bzw. Chorioretinitis. Allgemeine Abgeschlagenheit und Müdigkeit.

II. Befund

A. Befund Dezember 1974

1. Allgemeinbefund:

30jähriger Mann in leicht reduziertem AZ und gutem EZ.

Körpergröße 158 cm, Gewicht 56 kg.

Intern-neurologischer Befund unauffällig.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: Auf der linken Wangenschleimhaut eine linsengroße Erosion mit weißlichem Belag, auf der Schleimhaut-

seite der Unterlippe rechts eine linsengroße Erosion mit weißlichem Belag.

Genitale: Am Hodensack links bohnen große Ulzeration mit unregelmäßigem scharf begrenztem Rand und weißlichem Belag.

übrige

Haut: Follikulitiden im Stirnbereich, über dem Sternum und an der Innenseite des linken Oberschenkels.

Hauthyperreaktivität: 24 Stunden nach der Injektion von 0,2 ml physiologischer Kochsalzlösung hat sich an der Einstichstelle eine etwa linsengroße Papel entwickelt.

3. Laborbefunde:

BSG 72/110 mm n. Wgr., sonst o. B.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik): Hypopyon, Iridocyclitis und Oberlid-Infiltrat links.

Röntgenuntersuchung (Chirurgische und 2. Med. Univ.-Klinik):

Beide Hände, beide Kniegelenke, Thoraxorgane o. B.

Immunolog. Untersuchung (Immunol. Laboratorien Prof. Vorlaender, Berlin):

Antikörper gegen Gewebsantigene alle negativ.

Temperaturschwankungen von 36 bis 39 °C.

5. Behandlung und Verlauf

a) Behandlung:

Mund: Kamillosanspülung,

Genitale: Bepanthen-Salbe,

linkes Oberlid: Kanamytrex-Salbe,

linkes Auge: Ultracortenol- und Mydrial-Augensalbe.

Zusätzlich wurden Prednisolon 10 mg/die, Imurek 100 mg/die, Zyloric 50 mg/die und Gelusil-Lac 3 x 1 Btl./die verordnet.

b) Verlauf:

Die Therapie hat nur geringfügigen Einfluß auf die Schleimhaut-, Haut- und Augenveränderungen.

Zwischenanamnese:

Eine Woche nach der Entlassung hat sich der Augen-

zustand wieder verschlechtert.

Temperaturen um 38 °C.

B. Befund Januar 1975

1. Allgemeinbefund:

Unveränderter AZ und EZ.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: Zahlreiche Aphthen der Mundschleimhaut, stecknadelkopfgroße Ulzerationen an den Zungenrändern.

3. Laborbefunde:

BSG 78/119 mm n. Wgr.

Blutbild: Ery. 3,7 Mill/mm³, Hb 11,5 g/100 ml,
Leuko. 3200/mm³, Thrombo. 291000/mm³,
Anisozytose, sonst o. B.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):
Rezidiv einer Uveitis und Papillenschwellung
links.

Röntgenuntersuchung (2. Med. Univ.-Klinik):

Magen-Darm-Passage o. B.

Orthopädischer Befund (Orthopäd. Univ.-Klinik):
o. B.

5. Behandlung und Verlauf

a) Behandlung:

Wegen des Blutbild-Befundes mußte die Therapie mit Imurek abgebrochen werden. Wegen der Uveitis wurde ein Prednisolonstoß durchgeführt mit anfänglich 50 mg/die, später 10 mg/die. Zusätzlich wurden 50 mg/die Zyloric, Ossin-Tbl. 3 x 1/die verordnet.

Auge: Ultracortenol- und Mydrial-Augensalbe, später Ultracortenol- und Scopolamin-Augentropfen 2 x/die.

b) Verlauf:

s. o.

C. Befund Juni 1975

1. Allgemeinbefund:

Unveränderter AZ und EZ
Schmerzen im rechten Knie.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: Auf der linken Wangenschleimhaut zwei Aphthen, am Zungenrand mehrere linsengroße Erosionen, Zunge leicht weißlich

belegt.

Genitale: Auf der rechten Skrotumseite
ein daumennagelgroßes, rundes,
wie ausgestanztes Ulcus.

3. Laborbefunde:

BSG 58/98, nach einer Woche 3/12 mm n. Wgr.,
sonst o. B.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augen-
klinik):

Chorioretinitis und Iridocyclitis links.

Orthopädischer Befund (Orthopäd. Univ.-
Klinik):

Ergüsse, Schwellungen oder röntgenologi-
sche Veränderungen bestehen im Bereich der
Kniegelenke nicht.

5. Behandlung und Verlauf

Das Ulcus am Skrotum zeigte unter Mercu-
rochrom-Behandlung eine gute Rückbildung.
Die Aphthen im Mund gingen mit Kamillosanspü-
lungen langsam zurück. Die interne Therapie
mit Gelusil-Lac 3 x 1 Btl./die und Predni-
solon 30 mg/die wurde fortgesetzt, außer-
dem Quensyl 3 x 1 Tbl./die und bei Bedarf

Dolo-Arthrosetten zur Behebung der Gelenkbeschwerden.

Augen: Ultracortenol- und Scopolamin-Augentropfen 1 x/die.

Im Juli 1975 wurde der Patient in ambulante Behandlung entlassen, wo er ungefähr alle 21 Tage mit neuen Rezidiven erschien. Ende November 1975 wurden ophthalmologischerseits zum ersten Mal Veränderungen auch im rechten Auge festgestellt.

2. Arthur R.	Stat. Aufenthalt:
geb. 24.12.1932	09.10. - 26.11.71
Schlosser	

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese: unauffällig

3. Spezielle Anamnese:

1968 erstmals Auftreten einer Hypopyon-Iritis.
Im Anschluß an eine deswegen durchgeführte
Tonsillektomie traten schwerste ulzeröse Ver-

änderungen im Bereich der Mundhöhle und des Pharynx auf. Gleichzeitig wurden rundovale Papeln am Kopf und Skrotum sowie Gelenksbeschwerden in kleinen und großen Gelenken beobachtet. Zwischenzeitlich nur sporadisch auftretende Rezidive. Im Oktober 1971 massive Verschlechterung der Mund- und Rachenschleimhaut.

II. Befund:

1. Allgemeinbefund:

38jähriger Mann in leicht reduziertem AZ und guten EZ.

Körpergröße 169 cm, Gewicht 74 kg.

Die intern-neurologische Untersuchung ergibt keine Besonderheiten.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: Gruppierte Aphthen auf der Mund- und Rachenschleimhaut wie auf der Zungenunterseite. Die Zungenoberseite ist dick weißlich belegt.

Genitale: Ulzeration am Skrotum.

übrige

Haut: An den Streckseiten beider Ober-

schenkel, über beiden Glutaei sowie im distalen Drittel der Unterarmstreckseite solitäre linsenförmig bis pfenniggroße, rotlivide, zum Teil gering infiltrierte Effloreszenzen.

Hauthyperreaktivität: keine Angaben.

3. Histologie:

a) Entnahmestelle: weicher Gaumen rechts, Aphthe.

Das Epithel weist Spongiose bis zur intraepidermalen Bläschenbildung auf. Die Retezapfen sind hierdurch etwas unregelmäßig geformt, jedoch gegenüber dem Korium scharf begrenzt. Besonders in den Randgebieten der Excision ist ein starkes lympho-histioleukozytäres Infiltrat vorhanden, das sich nach der Tiefe relativ schnell verliert. Die Blutgefäße des oberen Koriums sind weitgestellt. Ihre Endothelien leicht verquollen.

Diagnose: ulzeröse Stomatitis, die für den Morbus Behçet charakteristischen feingeweblichen Veränderungen sind nicht vorhanden.

b) Entnahmestelle: Unterlippe links, Aphthe.

Das Übergangsepithel zeigt in der Mitte der Excision einen großen Defekt. Das freiliegende Korium ist mit einem nur geringen Fibrinbelag bedeckt. Das Korium ist hier sehr stark vorwiegend leuko-, geringer auch lymphozytär durchsetzt. Die Kapillaren und kleineren Blutgefäße sind maximal weitgestellt. Sie zeigen eine leichte Endothelverquellung. Besonders unterhalb des Epitheldefektes sind die Wände einiger kleinerer arterieller und venöser Gefäße von Rundzellen stärker durchsetzt.

Diagnose: Aphthe mit stärkerer entzündlicher Reaktion.

4. Laborbefunde:

BSG 58/85 mm n. Wgr.

Quantitative Immunelektrophorese:

Ig A = 550 mg / 100 ml, sonst o. B.

5. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):

Iridocyclitis, Sanguinationen und temporaler Degenerationsherd im Fundusbereich rechts.

Röntgenuntersuchung (2. Med. Univ.-Klinik):

Thoraxorgane o. B.

HNO-Befund (Univ.-HNO-Klinik):

Ulzerationen im Bereich der Epiglottis.

Temperaturen um 38 °C.

III. Behandlung und Verlauf

a) Behandlung:

Mund: Hexoral-Spülungen und Moronal-Suspension 3 x 2 ml/die,

Augen: Ultracortenol- und Mydrilal-Augentropfen 3 x/die.

Intern wurde Prednisolon zunächst 40 mg/die, später 10 mg/die bei antibiotischer Abdeckung mit Ledermycin 300 2 x 1 Tbl./die gegeben.

b) Verlauf:

Unter dieser Therapie kam es gegen Ende der zweiten Behandlungswoche zu einer wesentlichen Besserung der Mundschleimhautveränderungen einschl. der Ulzerationen im Bereich der Epiglottis. Jedoch konnte das Auftreten kleinerer isolierter Aphthen nicht verhindert werden. Der Augenbefund hatte sich zuletzt auch wesentlich gebessert.

3. Joseph H.	Stat. Aufenthalt:
geb. 16.09.1930	26.04. - 27.05.74
Kaufmann	

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese:

1950 Anaemie,	1951 Malaria,
1953 Diphtherie,	1954 Asiatische Grippe,
1963 Hämorrhoiden,	1968 Cholecystektomie,
1973 Tonsillektomie	

3. Spezielle Anamnese:

1971 traten nach einer Operation erstmals Aphthen auf, die etwa 6 bis 8 mal im Jahr rezidierten. Im April 1974 erneuter Schub mit starken Schmerzen und Schluckbeschwerden. Außerdem Gliederschmerzen in Armen und Beinen. Allgemeine Müdigkeit und Appetitlosigkeit.

II. Befund

1. Allgemeinbefund:

43jähriger Mann in reduziertem AZ und EZ.
Gewicht 62,5 kg.

Etwa kindskopfgroßer Bauchwandbruch. Tibialer Druckschmerz an beiden Unterschenkeln. Mäßig druckdolenter Venenstrang am linken Unterschenkel.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: Zahlreiche Erosionen, eine Aphthe an der Zungenspitze, weißlich belegte Zunge.

Hauthyperreaktivität: keine Angaben.

3. Laborbefund:

BSG 35/52, nach 14 Tagen 59/95 mm n. Wgr.

Blutbild: Anisozytose und leichte Polychromasie, sonst o. B.

4. Spezialbefunde:

HNO-Befund (Univ.-HNO-Klinik):

Ausgedehnte multiple Ulzerationen am Gaumenbogen. Im Bereich beider Tonsillen Ulzerationen mit schmierigen grau-weißlichen Belägen. Die Ulzerationen setzten sich in den Hypopharynx fort.

Gerinnungsphysiolog. Untersuchung (Institut für Blutgerinnung und Transfusionsmedizin, Prof. Brüster):

Zusammenfassende Beurteilung:

Plasmatischer Gerinnungsdefekt bei Leberschaden.

Immunologische Untersuchung (Immunol. Laboratorien Prof. Vorlaender, Berlin):

Antikörper gegen Gewebsantigene alle negativ.

Neurolog. Befund (Neurol. Univ.-Klinik):

o. B.

Temperaturen um 38 °C.

Sternalmark (1. Med. Univ.-Klinik):

Zellreiche Markausstriche, die ausreichend plättchenbildende, normal segmentierte Megakariozyten enthalten. Rot/Weiß-Verhältnis zugunsten der Myelopoese verschoben. Innerhalb der sehr zellreichen Myelopoese besteht eine deutliche Linksverschiebung mit relativer Vermehrung vor allem von Myelozyten in allen Reifungsstadien; jedoch sind Übergänge in ausgereifte, granulierte Vorstufen vorhanden und qualitative Abweichungen von der Norm, insbesondere Merkmale einer malignen Entartung, finden sich nicht. Allenfalls ist die Granulierung auch der reifen, myeloischen Vorstufen etwas verstärkt. Erythropoese qualitativ und quantitativ unauffällig. Auch Plasmazellen vermehrt, jedoch morphologisch unauffällig. Hier keine mehrkernigen Formen. Übrige Reticulumstrukturen o. B. Berliner-Blau-Reaktion:

Sideroblasten vermindert. Keine pathologischen Sideroblasten. Reichlich retikuläres Speichereisen.

Beurteilung:

Deutliche reaktive Veränderungen innerhalb der Myelopoese bei andersartiger (infektiös-toxischer) Grundkrankheit mit plasmazellulärer Reaktion. Normale Regenerationsfähigkeit der Erythropoese. Unter Berücksichtigung der Berliner-Blau-Reaktion Befund einer Infektanaemie.

III. Behandlung und Verlauf

a) Behandlung:

Mundhöhle: Hexoral- und Kamillosanspülungen.

Intern wurden Prednisolon 30 mg/die bei anti-biotischer Abdeckung mit Binotal 3 x 1 g/die sowie Analgetika gegeben. Die Unterschenkel wurden mit Heparin-Salbe behandelt.

b) Verlauf:

Die Therapie hatte nur wenig Einfluß auf den Krankheitsverlauf. In der dritten Behandlungswoche klangen die Erscheinungen ab.

4. Selahattin K. Stat. Aufenthalt:
geb. 12.05.1941 01.12. - 28.12.1966
Metallarbeiter

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese:

Typhus, sonst unauffällig.

3. Spezielle Anamnese:

Seit 1960 rezidivierende Kopfschmerzen. Seit 1962 Magenschmerzen, die besonders nach dem Essen auftreten. Seit 1964 rezidivierende Aphthen der Mundschleimhaut und Flimmern vor den Augen. Im Sommer 1966 Thrombophlebitis des linken Beines und eine Woche später des rechten Beines. Im Oktober 1966 traten "Bläschen" am Penis, Skrotum und in der Leisten-
gegend auf, die sehr schmerzhaft waren.

II. Befund

1. Allgemeinbefund:

25jähriger Mann in etwas reduziertem AZ und gutem EZ.

Körpergröße 164 cm, Gewicht 71 kg.

Das rechte Bein ist ödematös geschwollen, an beiden Beinen Varizen.

2. Hautbefund:

Mund: An der rechten Unterlippe eine linsengroße Aphthe mit rotem Hof.

Genitale: Am dorsalen Penischaft, am Skrotum und in der Leistengegend multiple bis daumennagelgroße, schmerzhaft Ulzerationen mit schmierig belegtem Grund und gerötetem Hof.

Hauthyperreaktivität: keine Angaben.

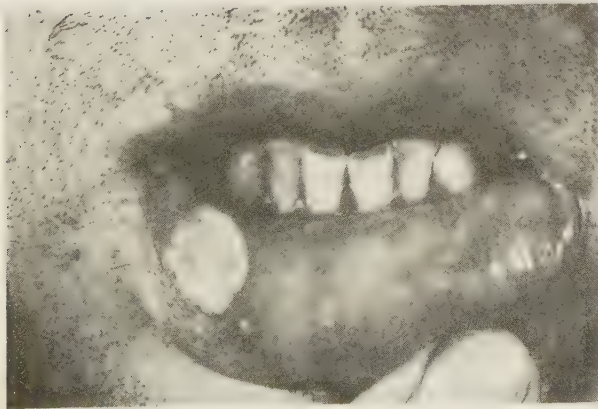


Abb. 1: Linsengroße Aphthe mit Fibrinbelag



Abb. 2: Bohnengroße Ulzeration mit schmierig belegtem Grund

3. Histologie:

Entnahmestelle: 2 x Penisschaft dorsal.

- a) Die Excision zeigt eine flache, bis in den Papillarkörper reichende Ulzeration, deren weiterer Grund von einer dichten granulohistiozytär bestimmten Entzündung eingenommen wird. Die entzündlichen Infiltrate massieren sich besonders um einige kleine Gefäße, deren Wandung erhebliche Endothelschädigung aufweist, während gegen die Oberfläche zu nekrotischer Kernzerfall vorherrscht. Tiefere Gefäße sind auffällig enggestellt,

durch Endothelwucherung teilweise fast verschlossen, ebenfalls noch von ödematös gelockerten entzündlichen Zellsäumen umgeben.

- b) In der zweiten Excision liegt kein Ulcus vor, dagegen eine gleichfalls sehr gefäßbetonte, mit entzündlicher Zerstörung von Venolen und Kapillaren einhergehende Entzündung, in der Lympho- und Histiozyten vorherrschen. Die am stärksten veränderten Gefäße zeigen hochgradige Endothelwucherung mit und ohne zellulärer Degeneration sowie Stenosierung bis subtotalen Verschuß des Lumens.

Diagnose: Der histologische Befund ist mit einem Morbus Behçet sehr gut vereinbar.

4. Laborbefunde:

BSG 27/92, nach 8 Tagen 58/98 mm n. Wgr.

AST: 2400 E/ml, sonst o. B.

5. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):
Zwischen Macula und Papille diffuse Blutungen links.

Neurolog. Befund (Neurolog. Univ.-Klinik):

o. B.

Röntgenuntersuchung (Chir. Univ.-Klinik):

Magen-Darm-Passage: Ulcus duodeni

Thorax und Skelett o. B.

III. Behandlung und Verlauf

Während des stationären Aufenthaltes traten Thrombophlebitis-Rezidive des linken Beines und Armes auf, die mit Heparin-Salbe und Butazolidin-Suppos. 3 x 1/die behandelt wurden.

Zur Erhöhung der Abwehrfunktion wurden 12 ml Gammaglobulin gegeben.

Das Ulcus duodeni wurde diätetisch behandelt.

5. José M.

Stat. Aufenthalt:

geb. 16.05.1941

20.12.1966 - 27.01.1967

Arbeiter

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese: unauffällig

3. Spezielle Anamnese:

Im Oktober 1966 Schwellung beider Kniegelenke mit stärkeren Schmerzen, gleichzeitig Aphthen der Mundschleimhaut.

II. Befund

1. Allgemeinbefund:

25jähriger Mann in gutem AZ und EZ.

Körpergröße 160 cm, Gewicht 55 kg.

Die intern-neurologische Untersuchung ergibt keine Besonderheiten.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: An der Zungenunterseite vereinzelte Aphthen.

Genitale: Am linken Hodensack ein daumennagelgroßes ovales, unregelmäßig begrenztes Ulcus mit leicht erhabenem Rand und schmierig belegtem Grund.

Hauthyperreaktivität: 24 Stunden nach intrakutaner Injektion von je 0,2 ml Aq. dest. und physiologischer Kochsalzlösung sowie nach Kanülenstich haben sich an den drei Einstichstellen kleine Pusteln gebildet.

3. Laborbefunde:

BSG 24/55, nach 14 Tagen 41/74 mm n. Wgr.,
sonst o. B.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):

Bilateral Hornhautmaculae.

Röntgenuntersuchung (Chir. Univ.-Klinik):

Magen-Darm-Passage o. B.

Innere (2. Med. Univ.-Klinik):

Beiderseits Kniegelenksergüsse, Beugung
schmerzhaft.

III. Behandlung und Verlauf

Während der stationären Behandlung trat eine beginnende Thrombophlebitis des rechten Unterschenkels auf, die mit Heparin-Salbe und Butazolodin-Suppos. 3 x 1/die zu beherrschen war. Da der Patient über Magenbeschwerden klagte, wurde eine Magen-Darm-Passage durchgeführt, die jedoch keine pathologischen Besonderheiten zeigte. Die Mundaphthen besserten sich unter Kamillosanspülungen. Zur Erhöhung der Abwehrfunktion wurden 10 ml Gammaglobulin gegeben.

6. Johanna H.

Stat. Aufenthalt:

geb. 04.07.1943

21.02. - 13.03.1975

Innenarchitektin

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese:

1964 Tonsillektomie und Extraktion der Weisheitszähne.

3. Spezielle Anamnese:

Vor 10 Jahren Beginn der Erkrankung mit Aphthen der Mundschleimhaut, dann Genitalgeschwüre, Uveitis, Schmerzen in den Kniegelenken. Die Abstände der Rezidive verkürzten sich. In letzter Zeit stärkere Gelenkbeschwerden und Erythema nodosum-artige Veränderungen an den Beinen.

II. Befund

1. Allgemeinbefund:

31jährige Frau in gutem AZ und EZ.

Körpergröße 165 cm, Gewicht 54 kg.

Intern-neurologische Befunde unauffällig.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: An der rechten Unterlippe eine etwa linsengroße Aphthe, rechts daneben ein stecknadelkopfgroßes Bläschen.

Genitale: An dem linken Labium minus ein sehr schmerzhaftes, markstückgroßes eitriges Ulcus mit Gewebsverlust. Die Umgebung ist ödematös geschwollen.

übrige

Haut: An beiden Beinen unregelmäßig verteilt rote Knoten mit zentralem, vesiculärem Punkt. Die Knoten sind druckdolent.

Hauthyperreaktivität: keine Angaben.

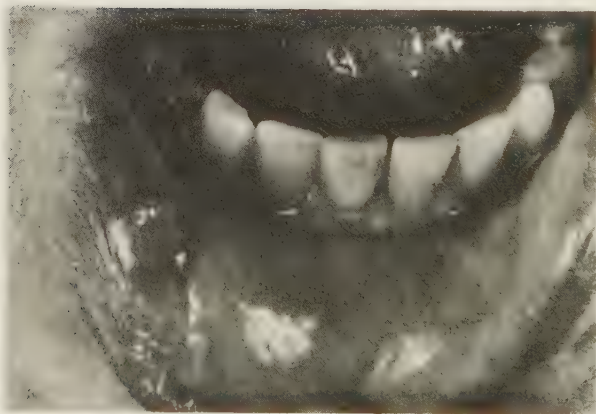


Abb. 3: Linsengroße Aphthe mit gerötetem Randsaum, daneben ein stecknadelkopfgroßes Bläschen



Abb. 4: Markstückgroßes Ulcus mit Gewebsverlust

3. Laborbefunde:

BSG 35/73, nach 8 Tagen 27/57 mm n. Wgr.,
sonst o. B.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):

Beidseitige Iridocyclitis.

Röntgenuntersuchung (Chir. Univ.-Klinik):

Thoraxorgane o. B.

III. Behandlung und Verlauf

Unter Steroid-Therapie zeigte die Iridocyclitis gute Rückbildungstendenz. Die Veränderungen des

Labium minus wurden mit Refobacin-Salbe 2 x/die und Kaliumpermanganat-Sitzbädern 3 x/die mit Erfolg behandelt. Intern wurden Quensyl-Tabl. 3 x 2/die und 10 Tage lang Baycillin Mega Tabl. 3 x 1/die verabreicht.

7. Rosemarie Sch.	Stat. Aufenthalt:
geb. 06.08.1933	18.03. - 09.04.1966
Hausfrau	

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese:

Keuchhusten, 1941 Appendektomie, 1954 Tonsillektomie, 1962 Portioamputation.

3. Spezielle Anamnese:

Vor 4 Wochen schmerzhaftes "Bläschen" an den Lippen, an der Mundschleimhaut und auf der Zunge. Gleichzeitig Schmerzen in beiden Augen. Vor zwei Wochen schmerzhaftes blaues Flecken an beiden Beinen. Nach Leukomycin-Suppos. Blut im Stuhl. Seit einer Woche Brennen in der Vulva.

Erheblicher Gewichtsverlust (10 kg).

II. Befund

1. Allgemeinbefund:

32jährige Frau in reduziertem AZ und gutem EZ.
Körpergröße 154 cm, Gewicht 56,5 kg.

Auf der dorsalen Seite des linken Beines Varizen. Die Pupillen sind weitgestellt und die Lichtreaktion ist träge.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: Auf der Zunge mehrere linsengroße, sehr flache Ulzerationen, zum Teil mit schmierigem Grund. An der vorderen Umschlagfalte der Oberlippe eine flache reizlose Erosion.

Genitale: Zahlreiche Aphthen im gesamten Genitalbereich.

übrige

Haut: An beiden Unterschenkeln, vorwiegend auf den Streckseiten im Hautniveau liegende runde, münzgroße, blau-rote, sehr schmerzhaft infiltrationen.

Hauthyperreaktivität: keine Angaben.

3. Histologie:

Entnahmestelle: Unterschenkel rechts

Man erkennt nur im subkutanen Fettgewebe diskrete, mantelförmige lympho-histio-monozytäre Entzündungssäume um Kapillaren und Venolen, die zum Teil mäßige Hyperaemie mit leukozytärem Randstrom aufweisen. Im Stratum basale nur vereinzelt Leukozyten. Keine Granulome. Manche Gefäßwandungen leicht fibrinoid verquollen. Hier und da auch Endothelwucherungen mit Einengung und Gefäßstenose. Keine Thrombosierungen nachweisbar.

Beurteilung: Diskrete vaskulitische Veränderungen der Subkutis bei Morbus Behçet.

4. Laborbefunde:

BSG 85/125, nach 8 Tagen 65/90 mm n. Wgr.

Blutbild: Leuko. 14900/mm³, normochrome

Anaemie von 9,4 g%, sonst o. B.

5. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):

Beiderseits Restzustände nach Iritis und hinteren Synechien.

Neurolog. Befund (Neurol. Univ.-Klinik):

o. B.

Proktoskop. Befund (Univ.-Hautklinik):

Etwa fingernagelgroße flache Ulzerationen
im unteren Rektumabschnitt, die auf Berührung
heftig bluten.

Temperaturen um 39 °C.

III. Behandlung und Verlauf

Rein symptomatische Therapie mit Antipyretika,
Antibiotika, Vitaminen, Kaliumpermanganat-Sitz-
bädern und Gammaglobulin. Die Aphthen der Mund-
höhle bildeten sich nach Myrrhentinktur-Pinse-
lungen gut zurück. Die Ulzerationen im unteren
Rektumabschnitt wurden mit Bismutum subgallicum-
Einläufen behandelt. Zwei Tage vor der Entlassung
wurden 500 ml Blut transfundiert, welches gut ver-
tragen wurde.

8. Zeki A.

Stat. Aufenthalt:

geb. 01.05.1930

A. 26.05. - 01.08.66

Hilfsarbeiter

B. 13.09. - 30.09.66

C. 07.10. - 14.11.66

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese: unauffällig

3. Spezielle Anamnese:

Vor drei Jahren Beginn der Erkrankung mit
Aphthen der Mundschleimhaut und Genitalregion.
Jetzt Schmerzen im oberen Sprunggelenk rechts.
Dorsal- und Plantarflexion sowie Rotation
eingeschränkt. Hautveränderungen am Skrotum
und in der Mundhöhle. Allgemeine "Kraftlosig-
keit".

II. Befund

A. Befund Mai 1966

1. Allgemeinbefund:

36jähriger Mann in gutem AZ und EZ.

Körpergröße 163 cm, Gewicht 66,5 kg

Intern-neurologische Untersuchung o. B.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: An der Schleimhaut der linken
Wangeninnenfläche mehrere teils
konfluierende Ulzerationen, an
der Zungenspitze eine etwa

stecknadelkopfgroße, kreisrunde Ulzeration.

Genitale: Im Bereich des Skrotums fünf etwa linsengroße Ulzerationen, deren Rand scharf begrenzt ist. Der Grund ist schmierig belegt.

Hauthyperreaktivität: 24 Stunden nach Injektion von 0,2 ml physiolog. Kochsalzlösung und 0,2 ml Aq. dest. sowie nach Kanülenstich in den Unterarm hat sich an den Einstichstellen jeweils eine kleine Papel mit gerötetem Hof gebildet, die auch nach 48 Stunden noch vorhanden war.

3. Laborbefunde:

BSG 55/95, nach 10 Tagen 64/97 mm n. Wgr.

Elektrophorese-Diagramm: α_2 -Hyperglobulinaemie und Hypergammaglobulinaemie, sonst o. B.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):
Beidseitige Lidrandentzündung, sonst o. B.

HNO-Befund (Univ.-HNO-Klinik):

Tonsillen adhären, zerklüftet. Exprimat rechts und links.

Neurolog. Befund (Neurol. Univ.-Klinik):

Leichte Inaktivitätsatrophie des rechten Beines, das am Ober- und Unterschenkel ca. 4 cm dünner ist als das linke, da seit einem Jahr Schmerzen im rechten Fußgelenk bestehen und deshalb das rechte Bein geschont wird.

Röntgenuntersuchung (Chir. Univ.-Klinik):

Thoraxorgane o. B.

Magen-Darm-Passage (2. Med. Univ.-Klinik):

o. B.

Fußwurzel (Orthopäd. Univ.-Klinik):

Leichte Osteoporose im Bereich des oberen Sprunggelenkes rechts.

Zahnstatus (Westd. Kieferklinik):

Drei pulpatote Zähne und zwei Wurzelreste.

Temperaturschwankungen von 36 bis 38,6 °C.

5. Behandlung und Verlauf

Die fünf verdächtigen Zähne bzw. Wurzelreste wurden extrahiert. Die von der HNO-Klinik empfohlene Tonsillektomie lehnte der Patient ab. Die Hautveränderungen des

Skrotums wurden mit Nebacetin-Salbe, die rezidivierenden Aphthen der Mundschleimhaut mit Borglycerin-Pinselungen, Kamillen- und Moronal-Spülungen behandelt. Intern wurden Vitamine, Antibiotika und Analgetika verabreicht.

B. Befund September 1966

1. Allgemeinbefund:

o. B.

2. Hautbefund:

Genitale: Am Skrotum links mehrere erodierte linsengroße, unscharf begrenzte Papeln, die mit einem schmierigen Belag bedeckt sind.

übrige

Haut: An beiden Unterschenkeln linsen- bis markstückgroße tiefrote Flecken, die manchmal leicht erhaben sind. In der Mitte befinden sich stecknadelkopf- bis linsengroße Blasen, die unregelmäßig begrenzt und teils prall gefüllt, teils schlaff sind. Der Inhalt sieht

schmutzig gelb aus. Manche Maculae haben auch eine krustenbedeckte Mitte ohne Blase.

Der Hauthyperreaktivitätstest zeigte nach 24 bzw. 48 Stunden die gleichen Reaktionen wie beim ersten Mal.

3. Histologie:

Entnahmestelle: Unterschenkel links

Die Gefäße des Papillarkörpers, aber auch die Arteriolen und Präkapillaren des tieferen Koriums und des tiefkutanen Gefäßplexus sind verquollen, etwas verdickt und von entzündlichen Infiltraten umschichtet, die allerdings die stärksten entzündlichen Veränderungen im Bereich des Papillarkörpers zeigen. Hier besteht an manchen Gefäßen eine hyaline Nekrose mit Zerstörung des Endothels, während im umgebenden entzündlichen Infiltrat Lympho- und Histiozyten mit Zeichen von Kernzerfall vorherrschen. Auch trifft man auf fleckförmige Diapedese-Blutungen sowie auf hyaline Thromben im Bereich zerstörter Gefäße. Andere Gefäße sind

durch hochgradige Endothelwucherungen verschlossen, wobei die begleitende Entzündung auffällig gering erscheint. Die überziehende Epidermis zeigt eine leukozytenreiche Schuppen-Kruste und mäßiges Ödem im Stratum spinosum mit Abflachung der Reteleisten.

Diagnose: Nekrotisierende Vaskulitis bei
Morbus Behçet.

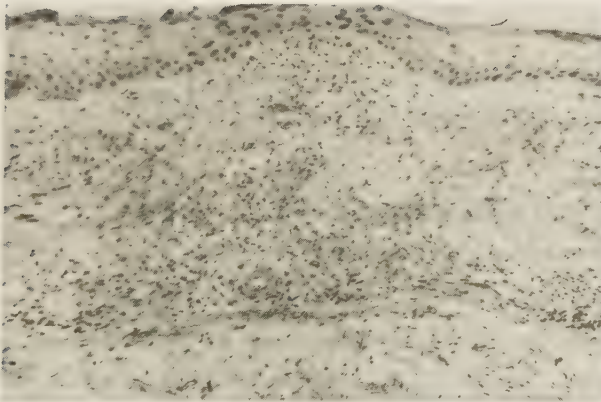


Abb. 5: Umschriebene Vaskulitis der Gefäße

des Korioms und des tiefkutanen Gefäßplexus mit beginnender Nekrose der Epidermis. Die verdickten Gefäße zeigen ein perivaskuläres Infiltrat, das aus Lymphozyten und Histiozyten besteht.

4. Laborbefunde:

BSG 63/102, nach 14 Tagen 54/88 mm n. Wgr.,
sonst o. B.

5. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):

Linkes Auge: parazentrale Hornhautnarbe, Zellen in der Vorderkammer.

Rechtes Auge: Pigmentverschiebungen im Maculabereich; sonst o. B.

6. Behandlung und Verlauf

Die Therapie mit Gammaglobulin, Vitaminen, Antibiotika sowie extern Borsalbe führte zu einem Abklingen der Beschwerden. Zwischen-

zeitlich aufgetretene Mundaphthen bildeten sich nach Borglycerin-Pinselungen und Kammosan-Spülungen zurück.

C. Befund Oktober 1966

1. Allgemeinbefund:

Unverändert guter AZ und EZ.

Schmerzhaftes Bewegungseinschränkungen im linken Ellenbogengelenk (Streckung um ca. 30° eingeschränkt). Schmerzen bei extremer Flexion und Außenrotation im rechten Sprunggelenk.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: Einige ältere Zungenrandulcera mit zum Teil schmierig belegtem Grund.

Genitale: Reizlose Skrotumnarbe links.

übrige

Haut: Eiterpustel mit gerötetem Hof auf der Brust. An beiden Unterschenkeln weitdisseminierte, bräunlich verfärbte Hautveränderungen ohne Entzündungszeichen, die sich meist in groben Schup-

pen abheben lassen. Keine Er-
habenheit.

3. Laborbefunde:

s. O.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):
Keine Veränderungen gegenüber dem letzten
Befund.

Röntgenuntersuchung (Chir. Univ.-Klinik):
Thoraxorgane: beginnende Aortensklerose.

III. Behandlung und Verlauf

Die Gelenkbeschwerden besserten sich nur gering-
fügig unter Butazolidin-Injektionen. Eine Lang-
zeittherapie mit Lederkyn-Tabl. 1 x 1/die und
BVK-Drg. 3 x 1/die wurde begonnen. Zwei Blut-
transfusionen sowie Gammaglobulin wurden gut ver-
tragen. Nach der Entlassung in ambulante Behand-
lung erschien der Patient dort in regelmäßigen
Abständen bis 1971. 1969 zeigte die röntgenolo-
gische Untersuchung der Fußwurzel rechts eine eben
erkennbare Demineralisation, eine unregelmäßige
Begrenzung der Talo-Navicular-Gelenkflächen mit
dorsaler und fibularer Wulstbildung sowie einen

verschmälerten Gelenkspalt. Beide Kniegelenke wiesen eine Verlängerung der Eminentia intercondylaris auf.

Auf Grund der Gelenkmanifestationen wurde der Patient wenig später Rentenempfänger.

9. Christian K. Ambulante Behandlung:
geb. 26.11.1943 1974 und 1976
Postobersekretär

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig
2. Eigene Anamnese:
1974 Appendektomie, sonst unauffällig
3. Spezielle Anamnese:
Beginn der Erkrankung vor zwei Jahren mit
Aphthen an der Mundschleimhaut und am Genitale.
Jetzt Gelenkschmerzen und Hautveränderungen.

II. Befund

1. Allgemeinbefund:

33jähriger Mann in gutem AZ und EZ.

Intern-neurologische Untersuchung o. B.

2. Hautbefund:

Sehr schmerzhaftes pfennigstückgroße, rote Knoten an den Armen, Beinen und vereinzelt am Stamm.

Hauthyperreaktivität: keine Angaben.

3. Laborbefunde:

o. B.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):

o. B.

Neurolog. Befund (Neurol. Univ.-Klinik):

o. B.

III. Behandlung und Verlauf

Unter antiinflammatorischer Behandlung gingen die Hauterscheinungen langsam zurück.

10. Talat D. Ambulante Behandlung:
geb. 04.08.1944 1976
arbeitslos

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese: unauffällig

3. Spezielle Anamnese:

Vor fünf Jahren Beginn der Erkrankung mit ophthalmologischen Veränderungen, denen später Mund- und Genitalaphthen sowie Kniegelenkschwellungen folgten.

II. Befund

1. Allgemeinbefund:

32jähriger Mann in reduziertem AZ und EZ.

Körpergröße 168 cm, Gewicht 52,5 kg.

Intern-neurologische Untersuchung o. B.

2. Hautbefund:

Genitale: Aphthen am Skrotum

übrige

Haut: Am Stamm Pigmentierungen wie nach
abgeheilten Erosionen. Einzelne

frische Erosionen mit rotem Hof.

Hauthyperreaktivität: keine Angaben.

3. Laborbefunde:

o. B.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):

Beidseits chronisch-rezidivierende Uveitis,

rechts mit Maculaforamen, links mit Optikusatrophie.

III. Behandlung und Verlauf

Die Effloreszenzen zeigten unter Refobacin-Lokalbehandlung gute Rückbildungstendenzen.

11. Ilmentraut G.	Stat. Aufenthalt:
geb. 22.03.1946	A. 21.04. - 18.06.76
Arbeiterin	B. 15.02. - 04.04.77
	C. 15.06. - 01.07.77

I. Anamnese

Genaue Anamneseerhebung nur unter Einbeziehung der Angaben der Mutter der Patientin möglich, da Patientin mental retardiert.

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese:

Keine Schulbildung, im Alter von 14 Jahren Aufnahme in ein Heim für Minderbegabte.

3. Spezielle Anamnese:

Beginn der Erkrankung vor ungefähr 12 Jahren mit Ulzerationen der Mundschleimhaut und der Vulva. Häufig entzündliche Stellen an den Unterschenkeln. Schmerzhafte Schwellungen im Bereich der Knie- und Fußgelenke. In den letzten Monaten erneut starke Beschwerden im Vulvabereich.

II. Befund

A. Befund April 1976

1. Allgemeinbefund:

30jährige Patientin in ausreichendem EZ.

Körpergröße 160 cm, Gewicht 48,5 kg.

Mittelgradige mentale Retardierung mit naiver Verhaltensweise.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: Am linken seitlichen Zungenrand ein linsengroßes, wie ausgestanzt aussehendes Ulcus mit granuliertem Grund.

Genitale: An dem rechten Labium majus am Übergang zum Damm ein ca. 3 x 5 cm großes Ulcus mit scharfem, unregelmäßig begrenztem Rand, schmierig belegt. An den kleinen Labien zwei linsen- bis münzgroße Ulcera.

übrige

Haut: An beiden Unterschenkeln mehrere bräunlich-livide Flecken, die zum Teil eine derbe Atrophie aufweisen. Im Bereich des Stammes und der oberen Extremitäten vereinzelt akneiforme, entzündliche Papeln.

Hauthyperreaktivität: an den intrakutanen Teststellen sowie an den Injektionsstellen entwickelten sich 24 Stunden später jeweils papulo-pustulöse Effloreszenzen.

3. Histologie

Entnahmestelle: knotige Läsion im Bereich des linken Unterschenkels.

Die Epidermis ist vor allem in den Reteleisten etwas eingeengt. Sie ist leicht hyperorthokeratotisch. Subepidermal ist ein leichtes Ödem vorhanden. Bereits die Gefäße

des oberen, stärker des mittleren und unteren Koriums zeigen bei Endothelverquellung dichtere Infiltratmäntel, die vorwiegend aus Lymphozyten bestehen. Auch die Wände sind etwas verquollen. Diese Veränderungen reichen teilweise nur schwach ausgeprägt in das subkutane Fettgewebe hinein.

Diagnose: Vaskulitis und Perivaskulitis.

3a. Immun-Fluoreszenz-Histologie:

Bei der direkten Immunfluoreszenz lassen sich mit den Antiseren Ig A, C₃ und Ig M keine Immunpräzipitate nachweisen.

4. Laborbefunde:

BSG 50/86, nach 14 Tagen 80/113 mm n. Wgr.,
sonst o. B.

5. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):

Hyperopie, Astigmatismus, sonst o. B.

Neurol. Befund (Neurol. Univ.-Klinik):

Lebhaftes Reflexverhalten, Auffassungsstörung im Rahmen einer Minderbegabung.

EEG: Alpha-Typ, kein Herdbefund, keine
Krampfpotentiale.

Orthopäd. Befund (Orthopäd. Univ.-Klinik):

O. B.

Röntgenuntersuchung (Chir. Univ.-Klinik):

Thoraxorgane O. B.

Wiederholte Erhöhung der Temperatur auf
über 38 °C.

6. Behandlung und Verlauf

Lokal wurde mit Kaliumpermanganat-Sitzbädern, Mercurochrom und Brillantgrün behandelt, intern mit Prednisolon-Tabl. in einer Anfangsdosis von 40 mg/die, die auf 10 mg/die reduziert wurde. Hierunter war eine zunehmende Befundbesserung zu beobachten. Bei der Entlassung hatten sich die Hautmanifestationen bis auf ein etwa pfenniggroßes Restulcus im Dammbereich zurückgebildet.

In der dritten Behandlungswoche traten schmerzhafte Schwellungen der Fuß- und Ellenbogengelenke auf, in der vierten Woche knotige Läsionen an beiden Unterschenkeln, die unter Hinterlassung eines hyperpigmentierten Fleckes abheilten.

B. Befund Februar 1977

1. Allgemeinbefund:

s. o.

2. Hautbefund:

Mundhöhle: Multiple linsengroße Aphthen am
linken und rechten Zungenrand
sowie an der Wangenschleimhaut.

Genitale: An dem rechten Labium majus ein
ca. 3 x 5 cm großes Ulcus mit un-
regelmäßig begrenztem Rand und
schmierig-eitrigem Grund.

übrige

Haut: Follikulitiden im Bereich der rech-
ten Schulter. Multiple erbsengroße,
schmerzhafte und verschiebbliche
Knoten an der Streckseite des rech-
ten Unterarms.

3. Laborbefunde:

s. o.

4. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):

o. B.

Röntgenuntersuchung (2. Med. Univ.-Klinik):

Thoraxorgane o. B.

Neurolog. Befund (Neurol. Univ.-Klinik):

Keine Veränderungen zum Vorbefund.

5. Behandlung und Verlauf

Lokal wurde mit Brillantgrün, Bepanthen-Salbe und Kamillosan-Sitzbädern sowie Ichthyol-Salbe gegen die Follikulitiden behandelt, intern mit Imurek 100 mg/die und Prednisolon-Tabl. in einer Anfangsdosis von 50 mg/die und einer Erhaltungsdosis von 10 mg/die. Bei der Entlassung hatten sich die Hautmanifestationen fast vollständig zurückgebildet.

C. Befund Juni 1977

1. Allgemeinbefund:

s. o.

2. Hautbefund:

Genitale: Im Bereich der rechten Labia majus und minus ein etwa 2 - 3 cm großes Ulcus mit scharfem, unregelmäßig begrenztem Rand und schmierig-eitrigem Grund.

3. Laborbefunde:

o. B.

4. Spezialbefunde:

O. B.

III. Behandlung und Verlauf

Die Patientin erhielt wiederum eine Prednisolon-Stoßtherapie mit einer Erhaltungsdosis von 10 mg/die.

Lokal wurde mit Kamillosan-Sitzbädern und Glucose-Puder behandelt. Der Verlauf war insgesamt protrahiert. Die Ulcera zeigten eine schlechte Heilungstendenz. Die abheilenden Ulcera wurden von neuen Rezidiven begleitet.

12. Kornelius V.

Stat. Aufenthalt:

geb. 21.11.1934

A. 02.10. - 19.10.73

Anstreicher

B. 04.12. - 21.12.73

C. 04.05. - 10.05.77

I. Anamnese

1. Familienanamnese: unauffällig

2. Eigene Anamnese:

Im Alter von 6 1/2 Jahren Lungenentzündung,
1973 Tonsillektomie.

3. Spezielle Anamnese:

Im September 1972 Aphthen auf der Zunge, vier Wochen später an der Wangenschleimhaut. Im März und Juni 1973 Rezidive. Ungefähr alle drei Wochen treten am Oberkörper rötliche derbe Flecken auf, die nach zehn Tagen ohne Behandlung wieder verschwinden. Im Juli 1973 erstmals Thrombophlebitis und Erythema nodosum am rechten Unterschenkel. Im September des gleichen Jahres Rezidiv. Allgemeines Schwächegefühl und Schwindel bei schneller Lageänderung.

II. Befund

A. Befund Oktober 1973

1. Allgemeinbefund:

38jähriger Mann in leicht reduziertem AZ und gutem EZ.

Körpergröße 172 cm, Gewicht 72,9 kg.

Intern-neurologische Untersuchung o. B.

2. Hautbefund:

Mund: Aphthe an der Unterlippe rechts.

Genitale: Am Skrotum zwei flache Narben mit einem Durchmesser von knapp 2 cm.

übrige

Haut: Am Thorax bis erbsgroße, rötliche Flecken von knotiger Konsistenz. Rötung und deutlich tastbare druck-schmerzhaftige Knoten am linken Ober- und Unterschenkel. Schwellung des rechten Unterschenkels und Fußes. Strangartige, deutlich heißere, rote, derb infiltrierte Verdickungen an der rechten Wade. Fleckige und schmerzhaftige Verfärbungen am Innenknöchel des rechten Beines.

Hauthyperreaktivität: kein Ergebnis verzeichnet.

3. Histologie:

a) Entnahmestelle: Oberschenkel li.

Die Epidermis ist locker abschilfernd, sonst aber unauffällig. In den oberen zwei Drittel des Korioms sind die Gefäße weitgestellt und von lockeren leuko-lymphozytären Infiltraten umgeben. Auffällige Wandveränderungen sind nicht vorhanden. Es sind auch einige dilatierende Lymphkapillaren enthalten. Es besteht ein leichtes Oedem im Subepidermalbereich.

Diagnose: Kutane perivaskuläre Reaktion.

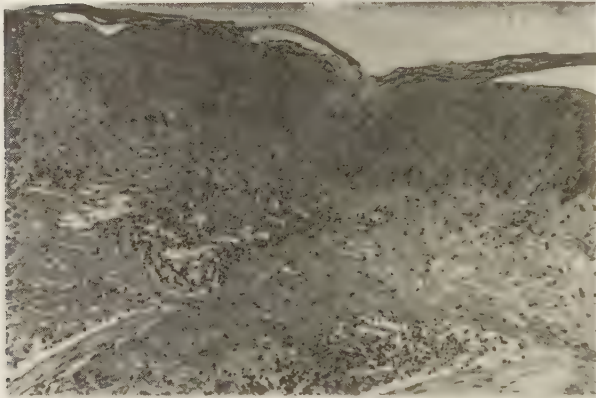


Abb. 6: Locker abschilfernde Epidermis. Perivaskuläres Infiltrat der Gefäße des Koriums

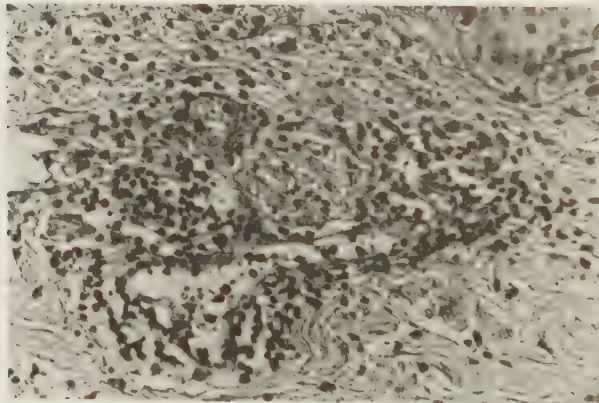


Abb. 7: Stärkere Vergrößerung der Abb. 6. Die perivaskulären Infiltrate bestehen in der Hauptsache aus Lymphozyten und polymorphkernigen Leukozyten

b) Entnahmestelle: Rücken.

Die Epidermis ist unauffällig. Ein leichtes Oedem durchsetzt das gesamte Korium, in dessen Mitte findet sich ein größerer Abszess, dessen Zentrum in Zerfall begriffene Talgdrüsenlappen und Follikel sowie in den Randgebieten auch einige Schweißdrüsenknäuel bilden. Neben Nekrobiose und Nekrose ist hier eine beträchtliche gut umschriebene leukozytäre Infiltration erkennbar. Die Gefäße auch in der weiteren Umgebung sind von kleineren lockeren, vorzugsweise leukozytären Infiltraten umgeben.

Diagnose: Follikulitis.

4. Laborbefunde:

BSG 56/89, nach 10 Tagen 6/21 mm n. Wgr.,
sonst o. B.

5. Spezialbefunde:

Ophthalmologischer Befund (Univ.-Augenklinik):
o. B.
Neurolog. Befund (Neurol. Univ.-Klinik):
o. B.

Immunolog. Untersuchung (Immunol. Laboratorien
Prof. Vorlaender, Berlin):

Antikörper gegen Gewebsantigene alle negativ.

Temperaturschwankungen von 36,5 bis 38,4 °C.

Sternalmark (1. Med. Univ.-Klinik):

Zellreiche Markausstriche, die ausreichend
plättchenbildende Megakariozyten enthalten.

Rot/Weiß-Verhältnis regelrecht. Erythropoese
in allen Reifegraden anteilig regelrecht ver-
treten. Keine qualitativen Abweichungen von
der Norm. Keine Megaloblasten. Innerhalb der
zellreichen Myelopoese sind die eosinophilen
Vorstufen anteilig etwas vermehrt und zeigen
wie die übrigen granulopoetischen Zellen eine
gehäufte Plasmavakuolisierung. Lymphozyten
relativ vermehrt, aber morphologisch unauf-
fällig. Sonst kein krankhafter Befund. Plasma-
zellen und Retikulumstrukturen o. B.

Beurteilung: Leichte Markeosinophilie und
-lymphozytose. Die gering ausgeprägten degene-
rativen Veränderungen innerhalb der Myelopoese
können für eine toxische Markschädigung spre-
chen. Befund auch mit Hypersplenismus verein-
bar. Keine Reifungsstörung im Sinne einer Mangel-
anämie.

6. Behandlung und Verlauf

Unter der Therapie mit Bepanthen-Lutschtabletten,

Volon-A-Haftsalbe, Heparin-Alkohol-Umschlägen, elastischen Bandagen der Unterschenkel und Analgetika bei Bedarf klangen die Beschwerden langsam ab.

B. Befund Dezember 1973

1. Allgemeinbefund:

Reduzierter AZ und EZ.

Körpergewicht 66,6 kg

2. Hautbefund:

Massives Ödem des ganzen rechten Beines.

Druckschmerzhafte, rote Papeln besonders am Unterschenkel des rechten Beines.

3. Laborbefunde:

BSG 45/85, nach 8 Tagen 40/67 mm n. Wgr.

Blutbild: Leuko. 11800/mm³.

AST: 400 E/ml, sonst o. B.

4. Spezialbefunde:

o. B.

5. Behandlung und Verlauf

Die Thrombophlebitis des rechten Beines wurde anfangs mit Bettruhe und NaCl-feucht-Umschlägen, später mit elastischen Bandagen und Gymnastik behandelt. Intern wurden

Prednisolon-Tabl. in einer Anfangsdosierung von 50 mg/die und einer Erhaltungsdosis von 30 mg/die sowie Imurek-Tabl. 2 x 50 mg/die und Amuno-Zäpfchen 2 x 100 mg/die gegeben.

Zwischenanamnese:

Im Mai 1977 erfolgte eine dritte stationäre Aufnahme des Patienten. Zwischenzeitlich war er im Januar 1975 wegen einer Beckenvenenthrombose in der Chirurgischen Univ.-Klinik mit Heparin i. v. behandelt worden und wurde dort Mitte Februar unter Marcumar-Dauertherapie entlassen. Im Januar und April 1977 jeweils intravenöse Heparin-Behandlung wegen einer Thrombophlebitis migrans.

Jetzt seit etwa drei Wochen Fieberschübe um 38 - 40 °C und nächtliches Schwitzen; seit acht Tagen Schmerzen in beiden Beinen und Armen mit Thrombophlebitiden.

C. Befund Mai 1977

1. Allgemeinbefund:

Reduzierter AZ und ausreichender EZ.

Aktive Beweglichkeit der Extremitäten
schmerzhaft eingeschränkt.

2. Hautbefunde:

Mund: An der Zunge und an der linken Seite der Unterlippe jeweils eine Aphthe.

übrige

Haut: Die Venen der linken Körperhälfte zeigen einen geschlängelten Verlauf. An der linken Leiste eine kleine Papel. An beiden Oberschenkeln Verdickung und Verhärtung der oberflächlichen Venen, dort zum Teil knotige Läsionen. An den Unterschenkeln starke Hyperpigmentierung der Haut und leichte ödematöse Schwellung.

Hauthyperreaktivität: keine Angaben.

3. Laborbefunde:

BSG 94/125 mm n. Wgr.

Quick-Wert: 10 %

Blutbild: Thrombo. 389 000/mm³, sonst o. B.

4. Spezialbefunde:

Röntgenuntersuchung (2. Med. Univ.-Klinik):

Thoraxorgane o. B.

5. Behandlung und Verlauf

Die Marcumar-Behandlung wurde fortgesetzt. Auf Grund der Gelenkbeschwerden erhielt der Patient Amuno-Zäpfchen 2 x 100 mg/die und Novalgin-Tabl. 3 x 500 mg/die. Die Imurek-Behandlung mit 1 x 50 mg/die wurde ebenfalls fortgesetzt. Zusätzlich wurde eine Prednison-Therapie mit 50 mg/die eingeleitet. Äußerlich wurden Heparin-Salbenverbände angewendet.

Am 9. Mai zeigte sich eine beginnende Thrombophlebitis im Bereich der varikösen Venen an der linken Flanke. Durch das Institut für Blutgerinnungswesen und Transfusionsmedizin (Prof. Brüster) wurde eine Urokinase-Behandlung vorgeschlagen. Der Patient wurde zur Durchführung dieser Therapie verlegt und nach Abschluß der Behandlung entlassen.

Klinisches Erscheinungsbild bei 12 Patienten mit Morbus Behçet

Fall	Geschl.	Alter	Dauer d. Erkrankung. in Jahren	Mund- haut	Geni- tal- be- reich	Augen	überige Haut	Haut- reakti- vität	Ge- fäße	Ge- lenke	Nerven- system	Gastroin- testinal- trakt	andere Erschei- nungen	Fie- ber
1	M	31	4	+	+	+	+	+	+	+				+
2	M	38	4	+	+	+	+		+	+				+
3	M	43	4	+					+	+				+
4	M	25	3	+	+	+			+			+	(Köb- schm.)	
5	M	25	1/4	+	+	+			+	+		+		
6	W	31	10	+	+	+	+			+				
7	W	32	1/12	+	+	+	+					+		+
8	M	41	8	+	+	+	+		+	+				+
9	M	33	2	+	+	+	+		+	+				
10	M	32	5	+	+	+	+			+				
11	W	31	13	+	+		+	+		+				+
12	M	42	6	+	+		+		+					+

D Histopathologie

Das histopathologische Substrat, das den meisten Manifestationen des Morbus Behçet zugrunde liegt, beruht auf einer Vaskulitis, die alle Gefäße betreffen kann. Eine deutliche Schwellung und Proliferation der Endothelien verbunden mit totalem bis subtotalem Verschuß der Lumina sowie eine verdickte Media stellen die charakteristischen Merkmale dar. Die perivaskulären Infiltrate bestehen in der Hauptsache aus Lymphozyten, Histiozyten und polymorphkernigen Leukozyten.

Die histologische Untersuchung der Mund- und Genitalaphthen zeigt, daß der Prozeß im oberen Korium mit einer Gefäßwandverdickung und einer vorwiegend perivaskulären Infiltration beginnt. Sekundär kommt es dann zu einer Nekrose der obersten Hautschichten, die zur Aphthe, zur Ulzeration führt. Die Gefäßwände sind jetzt von zahlreichen Zellen der umgebenden Infiltratzonen - Lymphozyten, Histiozyten und polymorphkernige Leukozyten - durchsetzt. Das interstitielle Bindegewebe ist ödematös geschwollen. Hyaline Thromben, fibrinoide Degeneration und Diapedeseblutungen kommen vor.

TOURAINÉ (1941), JADASSOHN et al. (1957) und CABRÉ (1964) betonten eine starke Akanthose in der Umgebung der Aphthen.

Die histologische Untersuchung enukleierter Bulbi zeigt eine Vaskulitis des gesamten uveal und retinalen Systems. Perivaskuläre Infiltrationen in Iris, Ziliarkörper, Chorioidea, Retina und Nervus opticus bestehen auch hier in der Regel aus Lymphozyten, Histiozyten und polymorphkernigen Leukozyten. Gelegentlich findet man Riesenzellen. Häufig sieht man durch thrombophlebitische Gefäßverschlüsse entstandene Hämorrhagien in Glaskörper, Retina oder Chorioidea, die zu fibrinoider Degeneration und Netzhautablösung führen.

BLOBNER (1937) sah eine Ablatio retinae, wobei eine Gewebsneubildung, "die ungefähr die vierfache Dicke der destruierten Retina ausmachte, den Raum zwischen abgelöster Netzhaut und Chorioidea einnahm". Die Neubildung bestand hauptsächlich aus Granulationsgewebe und einer spongiösen Knochenplatte mit Fasermark.

SEZER (1953) fand neben einer unspezifischen Entzündung des Bulbus eine starke Nekrose des Ziliarkörpers und der umgebenden Chorioidea.

Erythema nodosum -artige Läsionen zeigen eine Veränderung vornehmlich der Arteriolen des Gefäßplexus an der Kutis-Subkutis-Grenze. Die Arteriolen sind hier durch Schwellung und Proliferation ihrer Endothelien, Elasticafrakturierung, verdickte Media und perivaskuläres,

stark ausgeprägtes lympho-histiozytäres Infiltrat ausgezeichnet. Das Infiltrat setzt sich in die Bindegewebssepten des subkutanen Fettgewebes fort. Dagegen zeigen die Venolen kaum Veränderungen. Ihre Lumina sind erweitert und perivaskulär ist nur ein gering ausgeprägtes Infiltrat vorhanden.

ENOCH et al. (1968) sahen bei der Untersuchung eines Aneurysmas der Arteria poplitea neben Zeichen einer akuten Entzündung eine vollständige Destruktion der Arterienwand mit granulations- und bindegewebigem Ersatz. Die Vasa vasorum zeigten eine lumenverengende Endarteriitis, aber keine fibrinoide Degeneration. Riesenzellen wurden nicht beobachtet.

Charakteristisch für den Neuro-Behçet sind kleinere Nekroseherde, die mit vorwiegender Lokalisation in der Inneren Kapsel, im Hypothalamus, Pedunculus cerebri und Hirnstamm gefunden werden. Daneben kommen regellos verstreut perivaskuläre und meningeale Infiltrate aus Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen vor. Eine diffuse Vermehrung der Mikroglia fällt auf. Der Nervus opticus und das Chiasma sind in der Mehrzahl der Fälle geschädigt.

LEHMANN et al. (1975) stellten bei der histologischen Untersuchung des Kolons eines Patienten, der an den Fol-

gen einer Colitis mit Perforationen gestorben war, in den tieferen Wandabschnitten dichte Infiltrationen mit Lymphozyten und Plasmazellen fest. In der Umgebung tiefergehender Ulzerationen lagen zahlreiche Gefäße, die mit unterschiedlich alten Thromben gefüllt waren. Im angrenzenden Fettgewebe fanden sich ebenfalls entzündliche Infiltrationen.

BRODIE et al. (1973) mußten bei einem Patienten mit einer Oesophagitis ulcerosa eine Oesophagektomie durchführen. Das histologische Präparat zeigte eine Zerstörung sämtlicher Wandschichten, die durch Granulationsgewebe mit proliferierenden Fibroblasten, Lymphozyten, polymorphkernigen Leukozyten und vereinzelt Plasmazellen ersetzt worden waren.

E Ätiologie

In den frühesten Veröffentlichungen über die Krankheit wurde eine bakterielle Allgemeininfektion im Sinne einer Sepsis lenta in Erwägung gezogen (REIS, 1906; GILBERT, 1920; ADAMANTIADIS, 1931 und BLOBNER, 1937). Der chronisch-rezidivierende Verlauf des Krankheitsbildes, subfebrile bis febrile Temperaturen sowie die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens während eines Schubes gaben

zu dieser Vermutung Anlaß. Jedoch gelang es keinem der Autoren, irgendeinen septischen Herd im Körper zu ermitteln. ADAMANTIADIS (1931) nahm an, daß Staphylokokken die Infektionserreger seien.

Eine staphylokokkenbedingte Infektionsallergie wurde auch von EFTIMESCU (1969) als ätiologische Möglichkeit genannt.

NOAGHEA et al. (1967) diskutierten eine Rickettsien-Infektion.

Seit BEHÇET 1937 über "an Elementarkörperchen eines Virus erinnernde Gebilde" in Ausstrichen aus Mund- und Genitalläsionen berichtete, wurde als Krankheitsursache immer wieder ein noch unbekanntes Virus angesehen, das möglicherweise mit dem Herpes-Virus verwandt ist (TOURAINÉ, 1941; HAENSCH, 1953). Der Versuch BEHÇET's, durch Übertragung von Aphthenmaterial skarifizierte Kaninchenkornea zu infizieren, fiel negativ aus.

Allein SEZER (1953) gelang die Züchtung eines Virus aus der subretinalen Flüssigkeit von zwei Patienten und aus dem Glaskörper eines enukleierten Auges auf der Chorioallantois-Membran von befruchteten Hühnereiern. Dieses Virus rief bei Mäusen Enzephalitis, Hautmanifestationen und thrombophlebitische Veränderungen

hervor, bei Kaninchen hauptsächlich ophthalmologische Alterationen. SEZER konnte sogar elektronenmikroskopische Aufnahmen dieses Virus von ungefähr 100 Nanometer Durchmesser publizieren. In späteren Studien (1960) fand SEZER ein Virus auch im Blut und Urin von Patienten während der akuten Phase. Die Virusisolierung aus vorderen Augenabschnitten, Aphthen oder Hautläsionen war jedoch nicht möglich.

Dagegen blieben zahlreiche Isolationsversuche, zum Beispiel von HAENSCH (1953), NASEMANN (1966) und MARTENET (1970) erfolglos, so daß die virale Ätiologie von vielen Autoren in Frage gestellt wird.

DUDGEON (1961) verglich die Erkrankung mit bereits bekannten Virusinfektionen und sah in dem Fehlen typischer Merkmale einer Viruserkrankung wie Kontagiosität und Immunität einen Beweis dafür, daß es sich beim Morbus Behçet nicht um ein durch ein Virus hervorgerufenes Krankheitsbild handeln kann.

Bei der Diskussion um die Ätiologie werden auch Autoimmunmechanismen in Erwägung gezogen, wofür gewisse Kriterien sprechen. Zu nennen wären die Gefäßveränderungen im Sinne einer Vaskulitis, die rezidivierenden Arthritisschübe und in vielen Krankheitsfällen das Ansprechen auf Immunsuppressiva. Entscheidender jedoch

scheint die Tatsache zu sein, daß OSHIMA et al. (1963) als erste bei 17 von 40 Patienten Autoantikörper gegen orale Schleimhaut nachweisen konnten.

LEHNER (1967) bestätigte die Präsenz von humoralen und zellgebundenen Autoantikörpern gegen Mundschleimhaut. Er stellte fest (1969), daß die humoralen Antikörper vorwiegend zur Ig M- und in geringerem Ausmaß zur Ig G-Klasse gehören. 1972 brachte er eine Zusammenstellung der immunologischen Faktoren beim Morbus Behçet: a) verzögerte Hauthyperreaktivität (= Behçetin-Reaktion), b) starke lymphomonozytäre Infiltration der Mundschleimhaut, c) Anstieg der Serum-Immunglobuline, d) Antikörper gegen Mundschleimhaut. Auf Grund dieser Studien vermutete LEHNER (1972), daß entweder das Epithel der Mundschleimhaut oder ein kreuzreagierender Mikroorganismus wie ein Antigen wirken, welches die Bildung humoraler Antikörper und zellgebundener Immunantworten stimuliert.

Die Annahme, daß Autoimmunmechanismen in der Pathogenese des Morbus Behçet eine Rolle spielen könnten, erhielt durch elektronenmikroskopische Studien von SAITO et al. (1971) neuen Auftrieb. Sie beobachteten die Verbindung von Makrophagen mit degenerierten Stachelzellen in der Stachelzellschicht der Mundschleimhaut. Zwei Typen von Makrophagen konnten identifiziert werden. Die Makrophagen

vom Typ I traten in Kontakt mit den degenerierten Stachelzellen; an den Kontaktstellen wurde Phagozytose oder Pinozytose beobachtet. Die Makrophagen vom Typ II traten in Kontakt mit Lymphozyten, denen sie anscheinend immunologische Informationen vermittelten, denn die Lymphozyten machten daraufhin eine blastoide Transformation durch und waren als Lymphoblasten fähig, Antikörper zu bilden. Die Lymphoblasten zeigten reichlich Zytoplasma und gut entwickelte Organellen, die an eine Hyperfunktion erinnerten. In der Umgebung der Makrophagen vom Typ II wurden auch "lymphoide" Zellen beobachtet, die zahlreiche Ribosomen und Polysomen enthielten, den Stachelzellen anhafteten und wahrscheinlich zytotoxische Eigenschaften besaßen, da das Zytoplasma der Stachelzellen anschließend degenerierte und die Ulzeration expandierte. Diese Beobachtungen führten die Autoren zu der Annahme, daß das Zytoplasma der Stachelzellen autoantigene Eigenschaften besitzt. Die Makrophagen vermitteln die immunologische Information der degenerierten Stachelzellen den Lymphozyten, die daraufhin eine Transformation durchmachen. Es entstehen auf der einen Seite Lymphoblasten, die Immunglobuline bilden und auf der anderen Seite "lymphoide" Zellen, die zytotoxische Eigenschaften besitzen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Ätiologie des Morbus BEHÇET nach wie vor ungeklärt ist. Die bestehende Unsicherheit auf diesem Gebiet hat wohl auch dazu geführt, die Möglichkeit nosologischer Beziehungen zwischen Morbus BEHÇET und chronisch-rezidivierenden Aphthen zu diskutieren (TOURAINÉ, 1941; HORNSTEIN, 1974).

Morbus BEHÇET als generalisierte Form der Aphthosis (TOURAINÉ, 1941) beziehungsweise chronisch-rezidivierende Aphthen als Minimalvariante des Morbus BEHÇET (HORNSTEIN, 1974) in Erwägung zu ziehen, bleibt jedoch Hypothese, so lange die Ätiologie der Erkrankung umstritten ist.

F Diagnose

Die Diagnose eines Morbus Behçet kann eingangs Schwierigkeiten bereiten, die einerseits in dem häufig großen zeitlichen Abstand zwischen dem Beginn der Erkrankung und dem Auftreten weiterer Manifestationen und in der Variationsbreite der klinischen Manifestationen, andererseits in dem Fehlen von charakteristischen histopathologischen - oder Laborbefunden liegen. Da auch abortive Verlaufsformen vorkommen, gilt nach Ansicht der meisten Autoren die Annahme eines Morbus Behçet als berechtigt, wenn zwei der drei Kardinalsymptome vorliegen (OLLENDORF-CURTH, 1946; PALLIS et al., 1956; EPSTEIN et al., 1970; FRANCIS, 1970; LEHNER 1972). MASON et al. (1969) und CHAJEK et al. (1975) plädierten für den Nachweis von drei Manifestationen zur Diagnosestellung.

In diesem Zusammenhang ist von Interesse, daß DAVIS et al. (1969) bei 11 von 13 Patienten eine signifikante Reduktion der Papillae fungiformes der Zunge beobachteten. Diese Studien sowie in jüngster Zeit von DJAWARI et al. (1978) durchgeführte Untersuchungen eignen sich vielleicht als diagnostische Hilfsmittel.

DJAWARI et al. (1978) konnten nachweisen, daß die chemotaktische Aktivität der Granulozyten bei Patienten mit Morbus Behçet stark erhöht ist. Diese Untersuchungen bestätigen frühere Beobachtungen von MIZUSHIMA et al. (1977).

G Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch sind zunächst folgende Dermatosen zu berücksichtigen:

Erythema exsudativum multiforme

Diese Krankheit kann besonders in der generalisierten und auf die Schleimhäute übergreifenden Verlaufsform große Ähnlichkeit mit dem Morbus Behçet aufweisen. Bei dieser Verlaufsform des Erythema exsudativum multiforme stehen Blasenbildung, eine eher exanthematische Ausbreitung und pluriorifizierter Befall (Mund, Auge, Genitale) im Vordergrund. Daneben bestehen eine Rhinitis und Konjunktivitis. Rezidive sind häufig. Anders als beim Morbus Behçet liegt jedoch beim Erythema exsudativum multiforme, das auch meist mit Fieber, Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und Arthralgien beginnt, eine jahreszeitliche Häufung (Frühjahr, Herbst) vor.

Dermatitis herpetiformis Duhring

Diese mit subepidermaler Blasenbildung einhergehende Dermatose zeigt relativ selten eine Mundschleimhautbeteiligung. Dann ist sie jedoch differentialdiagnostisch zu berücksichtigen. Der Verlauf ist wie beim Morbus Behçet chronisch-rezidivierend mit längeren symptomlosen

Intervallen zwischen den einzelnen Schüben. Befallen werden vorwiegend Männer im mittleren Alter. Jodprovokation, fehlende Augenbeteiligung sowie charakteristische histologische und immunfluoreszenz-histologische Befunde grenzen die Dermatitis herpetiformis Dühring jedoch gegen den Morbus Behçet ab.

Weitere wichtige Differentialdiagnosen sind neben den eben genannten Dermatosen noch folgende Krankheiten:

Morbus Reiter

Die hauptsächlich bei Männern vorkommende Krankheit ist gekennzeichnet durch einen chronisch-rezidivierenden Verlauf und die Symptomentrias: Arthritis-Konjunktivitis-Urethritis. Weitere Erscheinungen sind uncharakteristische Haut- und Schleimhautveränderungen. Daneben bestehen meist allgemeine Krankheitssymptome wie Fieberschübe, Kräfteverfall und Schweißausbrüche.

Die Entzündung der Harnröhre macht die differentialdiagnostische Ausschließung relativ leicht.

Neurologisch: Abgrenzung gegen die Multiple Sklerose

Der schubartige Verlauf, die immer wieder zu beobachtenden Remissionen sowie die neurologischen Symptome, die oft auf eine Beteiligung von Hirnstamm und Pyramide hinweisen, machen eine Verwechslung mit der Multiplen Sklerose möglich, besonders in den seltenen Fällen, in

denen die ersten Krankheitssymptome neurologische Veränderungen sind. Hier bringt eine Liquoranalyse Gewißheit, die während und noch nach einem Schub beim Morbus Behçet mäßige bis deutliche Pleozytose sowie einen Anstieg des Eiweißgehaltes anzeigt.

H Therapie

Durch die Unsicherheit auf pathogenetischem Gebiet ist eine kausal abgeleitete Therapie nicht möglich. Es bleibt also nur die symptomatische Behandlung, die den Krankheitsverlauf selbst nicht beeinflußt. Das bedeutet, daß die Krankheit der Eigengesetzlichkeit folgt, gleichgültig, welche Therapie angewendet wird.

Von vielen Autoren wird eine Fokussanierung als erste Maßnahme empfohlen. BEHÇET (1938) berichtete von längeren Remissionen nach Sanierung des desolaten Gebisses bei zwei Patienten.

Kombinierte systemische und lokale Kortikosteroidanwendungen bewirken in vielen Fällen einen deutlichen Rückgang der entzündlichen Erscheinungen, insbesondere an den vorderen Augenabschnitten. Die Meinungen über den Wert einer Kortikosteroidbehandlung bei Beteiligung

des ZNS gehen auseinander. MASHETER (1959) und BECKER (1961) beobachteten therapeutische Erfolge, während DOMBAY et al. (1966) und O'DUFFY et al. (1971) keinen Effekt einer solchen Therapie sehen konnten.

SEZER (1960) stellte sogar eine Verstärkung der klinischen Symptome unter einer Kortikosteroidtherapie fest.

Bei Vorhandensein von Thrombophlebitiden ist für die Anwendung von Kortikosteroiden Zurückhaltung geboten, da hierdurch die Gefahr von Embolien oder weiterer Thrombosen verstärkt wird (WIEBECKE, 1967; NASEMANN et al., 1974).

Da viele Autoren annehmen, daß beim Morbus Behçet immunpathologische Vorgänge einen wesentlichen Faktor darstellen, wurden auch immunsuppressive Substanzen wie Azathioprin, Chlorambucil, Cyclophosphamid und 6-Merkaptopurin therapeutisch eingesetzt.

AOKI et al. (1967) und ROSSELET et al. (1968) berichteten über Behandlungserfolge mit Azathioprin. Dagegen konnten HÜBNER (1970) und KLEINHANS (1970) keinerlei Einfluß auf Häufigkeit und Schwere der Rezidive feststellen.

BUCKLEY et al. (1969) und HEINE et al. (1974) berich-

teten über Behandlungserfolge mit Cyclophosphamid bzw. Azathioprin in Verbindung mit Kortikosteroiden.

Die Anwendung von Antibiotika kann gelegentlich eine allerdings nicht anhaltende Besserung des Krankheitsbildes bewirken (HAENSCH, 1953).

Die Verabreichung von Sulfonamiden (KLEINHANS, 1970), Milchinjektionen, subkonjunktivale Placentaimplantationen und Röntgenbestrahlung (FRANCIS, 1970) sind Behandlungsversuche, die sämtlich versagt haben.

Eine Besserung des Allgemeinbefindens und längere er-scheinungsfreie Intervalle beobachteten HAIM et al. (1966), WIEBECKE (1967) und O'DUFFY et al. (1971) nach Bluttransfusionen.

Unter der kombinierten Behandlung von Phenformin mit Aethyloestrenol war ein Patient von CUNLIFFE et al. (1969) über zwei Jahre beschwerdefrei.

BERNSTEIN et al. (1968) berichteten von einer 16jähri-gen Patientin mit auffälliger praemenstrueller Exa-zerbation. In diesem Fall hatte sich die Unterdrückung der körpereigenen Progesteronsynthese durch Aethinyloe-stradiol als ungewöhnlich erfolgreich erwiesen.

MIZUSHIMA et al. (1977) beobachteten anlässlich histo-

logischer Untersuchungen eine gesteigerte chemotaktische Aktivität der polymorphkernigen Leukozyten. Infolge dieser Beobachtung behandelten die Autoren 157 Patienten über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr mit dem Alkaloid Colchizin, einem starken Inhibitor der Chemotaxis. Die Colchizin-Therapie hatte einen günstigen Einfluß besonders auf die Augenerscheinungen. Bei zwei Drittel der Patienten war sowohl die Anzahl der Attacken als auch der Schweregrad der einzelnen Schübe reduziert.

I Diskussion

Im Vordergrund dieser nach BEHÇET benannten Krankheit stehen Gefäßveränderungen, wie sie schon bei den Beobachtungen vor allem von HOLZMANN (1965), SCHNEIDER (1965), HILLS (1967), SMITH et al. (1967), ENOCH et al. (1968), O'DUFFY et al. (1971), CHAJEK et al. (1973 und 1975), HAENSCH (1974), HAIM et al. (1974) und vielen anderen hervorgehoben wurden. Es sind sowohl arterielle als auch venöse Gefäßgebiete betroffen, wobei die Kalibergröße und die topographische Verteilung der erkrankten Gefäße das makroskopische Bild bestimmen.

Den meisten Augenmanifestationen liegt eine Vaskulitis des uvealen oder retinalen Systems mit Thrombosierung

der Gefäße, Retina- und Glaskörperblutungen sowie fibrinoider Degeneration zugrunde.

Die anfängliche Läsion der Mund- und Genitalaphthen ist ebenfalls eine Vaskulitis, die die Gefäße des oberen Koriums betrifft. Erst sekundär entstehen dann durch Nekrose der obersten Hautschichten die Aphthen.

Dieselben Gefäßveränderungen finden sich auch bei den Läsionen, die dem Erythema nodosum ähnlich sind. Dabei sind vornehmlich die Arteriolen des Gefäßplexus an der Kutis-Subkutis-Grenze betroffen.

Es sind jedoch nicht nur Gefäße kleinen Kalibers beteiligt, sondern es können ebenso große Venen und Arterien betroffen sein. Im Vordergrund stehen hier rezidivierende Thrombophlebitiden der oberen und unteren Extremitäten (PALLIS, 1965; HAIM et al., 1974). Daneben kommen Thrombosen vornehmlich der Vena cava superior und/oder Vena cava inferior vor (FORMAN, 1960; ENOCH et al., 1968; CHAJEK et al., 1973 und 1975; HAIM et al., 1974; CIVATTE et al., 1976).

Arteriitiden der großen Arterien (Aorta, A. poplitea, A. subclavia) mit Aneurysmabildung und Okklusion sahen u. a. HILLS (1967), WERNER (1967) und ENOCH et al. (1968).

Die Symptome seitens des Gastrointestinaltraktes sind

nicht selten auf ischämische Störungen mit entzündlichen Ulzerationen zurückzuführen (RAMSAY, 1967; LEHMANN et al., 1975; ROENSPIESS et al., 1975).

Über die Ätiologie werden seit Jahren umfassende Untersuchungen angestellt.

BEHÇET's Hinweis auf eine mögliche Virusätiologie wurde durch die Arbeiten von SEZER unterstützt, der aus dem Glaskörper eines enukleierten Auges sowie aus der Punktionsflüssigkeit aus dem hinteren Anteil des Auges ein Virus isolierte, das auf Chorioallantois-Membran gezüchtet werden konnte. Überimpfung dieses Virus auf das Mäusehirn führte zu einer Enzephalitis, bei einigen Tieren zu einer Thrombophlebitis der Extremitäten.

DUDGEON (1961) erhob Bedenken gegen die Ergebnisse dieser Arbeiten, da sie seiner Meinung nach die Kochschen Regeln nicht erfüllten.

Die in den letzten Jahren durchgeführten Untersuchungen auf immunologischem Gebiet brachten den Nachweis humoraler und zellgebundener Autoantikörper gegen Mundschleimhaut (OSHIMA et al., 1963; SHIMIZU et al., 1965; LEHNER, 1967 und 1969). Die Demonstration von Antikörpern gegen Mundschleimhaut beweist zwar nicht unbedingt einen autoimmunologischen Prozeß als kausalen

Faktor, läßt aber vermuten, daß ein solcher Mechanismus bei der Pathogenese eine Rolle spielen könnte. Neuen Auftrieb erhielt diese Hypothese durch die Arbeit von SAITO et al. (1971), denen der Nachweis von Lymphoblasten und "lymphoiden" Zellen in der Stachelzellschicht der Mundschleimhaut von Behçet-Kranken gelang.

Was die geographische Verteilung des Morbus Behçet betrifft, so herrscht die Meinung, daß die Krankheit hauptsächlich im östlichen Mittelmeerraum auftritt (BERLIN, 1960; FRANCIS, 1970; O'DUFFY et al., 1971; HAENSCH, 1974; NASEMANN et al., 1974). Es liegen jedoch auch Berichte über mehrere Hundert Behçet-Fälle in Japan vor (u. a. OSHIMA et al., 1963; SHIMIZU et al., 1965; WERNER, 1967; MIZUSHIMA et al., 1977). In Mitteleuropa, besonders in England (u. a. HILLS, 1967; MASON et al., 1969), in Osteuropa (u. a. DOMBAY et al., 1966; NOAGHEA et al., 1967) und in den USA (u. a. AYERS, 1965; O'DUFFY et al., 1971) wurden nur einzelne Erkrankungen beobachtet.

Hinsichtlich des Geschlechts stimmen alle Autoren darin überein, daß Männer signifikant häufiger befallen sind als Frauen. Literaturangaben schwanken zwischen einem Verhältnis von 3 : 1 (WIEBECKE, 1967; NASEMANN et al., 1974) und 9 : 1 (LEMKE, 1965).

Der Krankheitsbeginn liegt nach Angaben der meisten

Autoren (u. a. LEMKE, 1965; YASSIN et al., 1966; WIEBECKE, 1967; EPSTEIN et al., 1970; NASEMANN et al., 1974) bei beiden Geschlechtern ungefähr zwischen dem 18. und 40. Lebensjahr. Es liegen jedoch Berichte über Abweichungen von den eben genannten Zahlen vor. FORMAN (1960) beobachtete ein Mädchen, das schon im Alter von 6 Jahren erkrankt war. SMITH et al. (1967) stellten eine Patientin vor, bei der die Krankheit erst im Alter von 63 Jahren begonnen hatte. Der Altersgipfel liegt bei beiden Geschlechtern in der dritten Dekade.

Fast immer tritt die Krankheit isoliert auf, das heißt, daß eine familiäre Häufung bisher nur relativ selten mitgeteilt wurde (BERLIN, 1960; SEZER, 1960; DOMBAY et al., 1966; MASON et al., 1969; CHAJEK et al., 1975 und GOOLAMALI et al., 1977).

Bei den zwölf Behçet-Fällen, die in den letzten 22 Jahren an der Universitätshautklinik Düsseldorf vorgekommen sind, liegt der Krankheitsbeginn zwischen dem 18. und 39. Lebensjahr. Das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 3 : 1. Eine familiäre Häufung kommt nicht vor. Diese Daten entsprechen den Angaben in der Literatur.

Keiner der zwölf Patienten weist Symptome seitens des ZNS auf. Ein Patient leidet lediglich unter rezidivierenden Kopfschmerzen (Nr. 4).

Alle Patienten zeigen Veränderungen der Mundschleimhaut. In zwei Fällen setzen sich die Ulzerationen in den Meso- bzw. Hypopharynx fort (Nr. 2 und Nr. 3).

Mit einer Ausnahme sind bei allen Patienten typische Ulzerationen im Genitalbereich festzustellen.

Eine Beteiligung der Augen - entweder ein- oder beidseitig - liegt in acht Fällen vor, wobei es sich vornehmlich um eine rezidivierende Uveitis oder Iridocyclitis handelt, daneben werden aber auch Hornhautmaculae (Nr. 5 und Nr. 8), Hypopyon (Nr. 1 und Nr. 2) und Optikusatrophie (Nr. 10) beobachtet.

Neben Veränderungen der Schleimhaut sind bei neun Patienten Läsionen auch der Haut zu verzeichnen. Im Vordergrund stehen Follikulitiden mit Hauptlokalisation an Brust und Rücken und Erythema nodosum mit Hauptlokalisation an oberen und unteren Extremitäten.

Das für den Morbus Behçet charakteristische Merkmal einer unspezifischen Hautüberempfindlichkeit kann in fünf Fällen nachgewiesen werden.

Bei drei Patienten tritt eine Thrombophlebitis der Arme und/oder Beine auf. Dagegen geben weitaus mehr Patienten (9) Gelenkbeschwerden an, die sich vorwiegend in schmerzhaften Schwellungen im Bereich der Knie-, Fuß- und Ellenbogengelenke äußern. Bei einem Patienten (Nr. 5)

wird ein Kniegelenkserguß beobachtet. Mit einer Ausnahme (Nr. 8) zeigen die Röntgenuntersuchungen keine destruierenden Veränderungen.

Symptome seitens des Gastrointestinaltraktes werden bei drei Patienten gesehen. Bei einem Patienten (Nr. 4) ist röntgenologisch ein Ulcus duodeni, bei einem anderen (Nr. 7) sind anlässlich einer proktoskopischen Untersuchung Ulzerationen im unteren Rektumabschnitt nachzuweisen. Ein Patient (Nr. 5) hat Magenbeschwerden unklarer Genese.

Die histologischen Untersuchungen der Mund- und Genitalaphthen sowie der Erythema nodosum-ähnlichen Läsionen zeigen die für den Morbus Behçet charakteristischen vaskulitischen Veränderungen, die in einer Schwellung und Proliferation der Endothelien mit perivaskulären Infiltrationen aus Lymphozyten, Histiozyten und polymorphkernigen Leukozyten bestehen.

In den meisten Fällen werden - neben den lokal zu applizierenden Medikamenten - Kortikosteroide gegeben. Es kommen aber auch Immunsuppressiva, Antibiotika, Gamma-globulininjektionen und Bluttransfusionen zur Anwendung. Unter der jeweiligen Therapie klingen die Beschwerden in der Regel ab. Keine Behandlung hat jedoch Einfluß auf den Krankheitsverlauf.

In den letzten Jahren wurde ein Zusammenhang zwischen Histokompatibilitäts-Antigenen (HL-A - Antigenen) und bestimmten dermatologischen, rheumatischen, gastrointestinalen und neurologischen Erkrankungen erkannt. So besteht

ein Zusammenhang zwischen Dermatitis herpetiformis Duhring und HL-A8, zwischen Psoriasis vulgaris und HL-A W17, zwischen Morbus Reiter und HL-A W27 (MC DEVITT et al., 1974; SVEJGAARD et al., 1975), zwischen Lupus erythematoses und HL-A W15 (MC DEVITT et al., 1974).

Studien über Histokompatibilitäts-Antigene beim Morbus Behçet zeigten entgegengesetzte Ergebnisse.

In Japan konnten OHNO et al. (1973) bei 71,4 % der Patienten, dagegen nur bei 30,8 % der Kontrollpersonen HL-A B5 nachweisen. Ähnliche Befunde publizierten YAZICI et al. (1977) in der Türkei: 84 % der Patienten gehörten zur Gruppe HL-A B5, die sich bei 150 Kontrollpersonen nur bei 27 % fand. Auch NAHIR et al. (1978) beobachteten, daß drei von fünf israelischen Patienten zur Gruppe HL-A B5 gehörten.

Dagegen konnten britische Arbeitsgruppen (CHAMBERLAIN, 1976 und JUNG et al., 1976) keinen Zusammenhang zwischen Morbus Behçet und HL-A B5 feststellen.

Diese widersprüchlichen Beobachtungen lassen sich vielleicht durch folgende Tatsache erklären: das Vorkommen von bestimmten HL-A - Gruppen ist je nach Volk und Rasse beachtlichen Schwankungen unterworfen, so wird z.B. HL-A B8 bei 25 % der Engländer, aber nur bei 1 % der Japaner gefunden (KATZ, 1977).

Nachtrag bei der Korrektur

In den neuesten Untersuchungen über die bislang ungeklärte Pathogenese beim Morbus Behçet stehen immunologische Aspekte im Vordergrund.

LEVINSKY et al. (1978) konnten bei achtzehn von dreißig Patienten eine signifikante Vermehrung von IgG-Komplexen im Serum nachweisen. Sie verzeichneten einen direkten Zusammenhang zwischen einzelnen Schüben der Erkrankung und der Vermehrung von Immunkomplexen.

Einen indirekten Nachweis für Immunkomplexbildung hatten schon WILLIAMS et al. (1977) geliefert, als sie bei neun von siebzehn Patienten Veränderungen in der Verteilung des Komplementbruchstückes C 3 im Plasma beobachteten.

Eine interessante Hypothese zur Frage der Pathogenese des Morbus Behçet stellten ABDOU et al. (1978) auf. Sie sahen bei vier Patienten eine signifikante Verminderung der von den Epithelzellen gebildeten "sekretorischen" Komponente des Speichels sowie eine Einschränkung der In-vitro-Mitogenantwort der T-Lymphozyten. Daraus folgerten sie, daß - bedingt durch die Defizienz der "sekretorischen" Komponente des Speichels, das heißt Verminderung der immunologischen Schutzschicht der Schleimhaut - infektiöse Noxen leichten Zugang zu subepithelialeem Gewebe hätten und auf diese Weise den Beginn der Schleimhautläsionen auslösen könnten. Dieser lokale Immundefekt

könnte durch den oben beschriebenen Defekt der T-Lymphozyten noch potenziert werden. Auf Grund dieses Untersuchungsergebnisses schlugen sie eine Therapie mit Levamisol^R vor, ein Präparat, welches einen immunstimulierenden Effekt besitzt.

Die durch Levamisol^R stimulierten Immunabwehrvorgänge wurden von LEHNER et al. (1976) und SAMPSON et al. (1976) geprüft. Beide Arbeitsgruppen nahmen an, daß Levamisol^R bei niedriger Dosierung die Aktivität von Suppressorzellen anregt.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß ALLISON et al. (1971) den Thymusabhängigen Lymphozyten hinsichtlich der Verhinderung autoimmunologischer Prozesse eine Schlüsselstellung beigemessen haben: die während der Embryonalzeit erworbene Autotoleranz der T-Lymphozyten soll zelluläre Immunitätsreaktionen gegen autologe Antigene verhindern; die T-Lymphozyten sollen die B-Lymphozyten beeinflussen können, indem sie die Synthese und Freisetzung von bestimmten Immunglobulinen und Autoantikörpern unterdrücken. Letzteres soll durch eine Untergruppe der T-Lymphozyten, sogenannten Suppressorzellen erfolgen. LEHNER et al. (1976) gingen davon aus, daß ein Defekt oder Mangel dieser T-Suppressorzellen vorliegt, so daß die Synthese von Autoantikörpern nicht verhindert werden kann. Levamisol^R soll diesen Defekt durch Stimulierung der Suppressorzellen ausgleichen.

Für eine Beteiligung immunologischer Prozesse bei der Pathogenese des Morbus Behçet sprechen auch die Ergebnisse der von ROGERS et al. (1974) durchgeführten Studie. Sie brachten Lymphozyten aus dem Venenblut von fünf Patienten mit Zellen der Mundschleimhaut zusammen und stellten fest, daß die Lymphozyten zytotoxisch wirkten.

Zytotoxische "lymphoide" Zellen hatten schon SAITO et al. (1971) in der Stachelzellschicht der Mundschleimhaut von drei Patienten beobachtet.

Lymphozyten, die eine blastenartige Transformation durchlaufen nach Kontakt mit fetaler Mundschleimhaut sah LEHNER (1967) bei fünf von neun Patienten.

Untersuchungen von ADINOLFI et al. (1976) und KAWACHI-TAKAHASHI et al. (1975) über Komplement-Komponenten im Serum von Patienten mit Morbus Behçet zeigten eine deutliche Zunahme der Konzentration des Komplementbruchstückes C 9 gegenüber Kontrollpersonen. Eine erhöhte Konzentration von C 9 - ein Plasma-Protein, das zur Gruppe der sogenannten "Akute-Phase"-Proteinen gehört - kommt jedoch auch bei verschiedenen mikrobiellen Infektionen vor (KAWACHI-TAKAHASHI et al. 1975) und ist deshalb nicht spezifisch für den Morbus Behçet.

Die mögliche Bedeutung eines Vitamin B 12-, Folsäure- oder Eisenmangels oder einer Anämie bei der Pathogenese erörterten CHALLACOMBE et al. (1977). Bei fünf von

sechzehn Patienten sahen sie verringerte Serumeisenwerte, während die übrigen Werte keine nennenswerten Abweichungen von der Norm zeigten. Die Autoren sprachen den niedrigen Serumeisenwerten jedoch keine ursächliche Rolle zu. Nach ihrer Ansicht sind diese vielmehr eine Folge der rezidivierenden Schleimhautläsionen oder bedingt durch die Krankheit selbst, da auch bei anderen chronischen Erkrankungen eine Sideropenie festgestellt wurde. Sie teilen mit den oben genannten Autoren die Auffassung, daß bei der Pathogenese des Morbus Behçet immunologische Faktoren beteiligt sind.

J Zusammenfassung

Nach einem kurzen geschichtlichen Überblick wird die vielgestaltige Symptomatik des Morbus Behçet ausführlich dargestellt. Das histopathologische Substrat der Erkrankung ist eine Vaskulitis, die alle Gefäße betreffen kann.

Anhand von zwölf Fällen aus der Universitätshautklinik Düsseldorf aus den Jahren 1956 bis 1978 werden Symptomatik und Verlauf verdeutlicht. Die unterschiedlichen Auffassungen bei der Frage der Ätiologie werden besprochen. Auf Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung wird hingewiesen. Eine Heilung der Erkrankung ist bis heute nicht möglich. Alle verabreichten Medikamente konnten den chronisch-rezidivierenden Verlauf der Erkrankung nicht wesentlich beeinflussen.

K Literaturverzeichnis

ADAMANTIADES, B.:

Sur un cas d'iritis à hypopyon récidivant.
Ann. Oculist 168: 271-278 (1931)

AOKI, K., SUGIURA, S.:

Immunosuppressive Treatment of Behçet's
Disease.
Mod. Probl. Ophthalmol. 16: 309-313 (1976)

AYERS, M.A.:

Behçet's Syndrome. Report of a Case and
Review of the Literature.
J. Obstet. Gynec. 26: 575-579 (1965)

BECKER, J.:

Meningoencephalitis und Encephalomyelitis
bei "Morbus Behçet".
Dt. Z. Nervenheilk. 182: 658-668 (1961)

BECKER, J.:

Zur neurologischen Symptomatik des Morbus
Behçet.
Nervenarzt 32: 486-491 (1961)

BECKER, J.:

Die Behçetsche Krankheit.
Dtsch. med. Wschr. 87: 1903-1906 (1962)

BEHÇET, H.:

Über rezidivierende, aphthöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien.
Derm. Wschr. 105: 1152-1157 (1937)

BEHÇET, H.:

Kurze Mitteilung über Fokalsepsis mit aphthösen Erscheinungen an Mund, Genitalien und Veränderungen an den Augen, als wahrscheinliche Folge einer durch Virus bedingten Allgemeininfektion.
Derm. Wschr. 107: 1037-1040 (1938)

BEHÇET, H.:

Some Observations on the Clinical Picture of the So-Called Triple Symptom Complex.
Dermatologica (Basel) 81: 73-83 (1940)

BERLIN, Ch.:

Behçet's Disease as a Multiple Symptom Complex.
Arch. Derm. (Chic.) 82: 73-79 (1960)

BERNSTEIN, St.J., SUAREZ, F.:

Triple Symptom Complex of Behçet as Auto-Immune Disease (Remission by Ethinyl Estradiol).
N.W. State J. Med. 68: 308-309 (1968)

BLOBNER, F.:

Zur rezidivierenden Hypopyoniritis.
Z. Augenheilk. 91: 129-139 (1937)

BRODIE, Th.E., OCHSNER, J.L.:

Behçet's Syndrome with Ulcerative Oesophagitis: Report of the First Case.
Thorax 28: 637-640 (1973)

BUCKLEY, C.E., GILLS, J.P., DURHAM, N.C.:

Cyclophosphamide Therapy of Behçet's Disease.
J. Allergy Clin. Immunol. 43: 273-283 (1969)

CABRÉ, J., BREHM, G.:

Histologische und immunbiologische Untersuchungen zum Behçet-Syndrom.
Derm. Wschr. 150: 566-576 (1974)

CHAJEK, T., FAINARU, M.:

Behçet's Disease with Decreased Fibrinolysis and Superior Vena Caval Occlusion.
Brit. med. J. I/1973, pp. 782-783

CHAJEK, T., FAINARU, M.:

Behçet's Disease. Report of 41 Cases and a Review of the Literature.
Medicine 54: 179-196 (1975)

CHAMBERLAIN, M.A.:

Clinical Study of Behçet's Disease in the County of Yorkshire.
Ann. Rheum. Dis. 35: 538. (1976)

CIVATTE, J., BELAICH, S.:

Histopathologie des aphtes cutanés au cours
du syndrome de Behçet.

Ann. Derm. Syph. (Paris) 103: 135-140 (1976)

CUNLIFFE, W.J., MENON, J.S.:

Treatment of Behçet's Syndrome with Phen-
formin and Ethyloestrenol.

Lancet I/1969, pp. 1239-1240

DAVIS, E., MELZER, E.:

A New Sign in Behçet's Syndrome. Scanty
Fungiform Papillae in Tongue.

Arch. Intern. Med. 124: 720-721 (1969)

DJAWARI, D., SCHÖTZ, J., HORNSTEIN, O.P. et al.:

Untersuchungen der Granulozyten- und Lympho-
zyten-Funktion bei Patienten mit Morbus
Behçet.

VI. ADF-Jahrestagung vom 17.-19.11.1978 in
Frankfurt/Main

DOLLE, B.:

Morbus Behçet.

Inaug.-Diss. Düsseldorf 1967

DOMBAY, M., NADRAI, A.:

Meningoencephalitis beim Behçet-Syndrom.

Z. Psychiat., Neurol. u. Med. Psychol. 18:
21-24 (1966)

DUDGEON, J.A.:

Virological Aspects of Behçet's Disease.
Proc. Roy. Soc. Med. (Lond.) 54: 104-106
(1961)

EFTIMESCU, N.:

Die Behçetsche Krankheit und das Reiter-
Syndrom. Betrachtungen zur Möglichkeit des
Bestehens einer gemeinsamen Ätiologie.
Derm. Mschr. 155: 344-350 (1969)

EGGERTH, H., SUMMER, K.:

Über Symptomatologie und Verlauf zentralner-
vöser Störungen beim Morbus Behçet.
Wien. Z. Nervenheilk. 26: 130-141 (1968)

ENOCH, B.A. et al.:

Major Vascular Complications in Behçet's
Syndrome.
Postgrad. Med. J. 44: 453-459 (1968)

EPSTEIN, R.S., CUMMINGS, N.A., SHERWOOD, E.B.,
BERGSMA, D.R.:

Psychiatric Aspects of Behçet's Syndrome.
J. psychosom. Res. 14: 161-172 (1970)

FORMAN, L.:

Thrombophlebitis und Arteriitis in der Patho-
logie des Behçet-Syndroms.
Hautarzt 11: 363-366 (1960)

FRANCIS, Th.C.:

Recurrent Aphthous Stomatitis and Behçet's Disease.

Oral Surg. 30: 476-486 (1970)

FROMER, J.L.:

Behçet's Syndrome.

Arch. Derm. (Chic.) 102: 116-117 (1970)

GILBERT, W.:

Über die rezidivierende eitrige Iridocyclitis ("I. septica") und ihre Beziehungen zur septischen Allgemeinerkrankung.

Arch. Augenheilk. 86: 29-49 (1920)

GOOLAMALI, S.K., COMAISH, J.S., HASSANYEH, F., STEPHENS, A.:

Familial Behçet's Syndrome.

Brit. J. Derm. 95: 637-642 (1976)

GREITHER, A.:

Dermatologie und Venerologie.

1. Aufl.

Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 1972

HAENSCH, R.:

Chronisch rezidivierende Aphthosis (einschließlich Behçet's Trisomptomenkomplex).

Arch. Derm. Syph. (Bln.) 195: 362-381 (1953)

HAENSCH, R.:

Behçet's Disease (Aphthosis).

Cutis [a N.Y. Med. J.] 14: 353-359 (1974)

HAIM, S., SHERF, K.:

Behçet's Disease. Presentation of 11 Cases
and Evaluation of Treatment.

Israel. J. Med. Sci. 2: 69-74 (1966)

HAIM, S., SOBEL, J.D., FRIEDMAN-BIRNBAUM, R.:

Thrombophlebitis.

Acta derm.-venereol. (Stockh.) 54: 299-301
(1974)

HAIM, S., SOBEL, J.D., FRIEDMAN-BIRNBAUM, R., LICHTIG, C.:

Histological and Direct Immunofluorescence
Study of Cutaneous Hyperreactivity in Behçet's
Disease.

Brit. J. Derm. 95: 631-636 (1976)

HEINE, U., HEISE, H.:

Kasuistischer Beitrag zum Behçet-Syndrom.
Z. ärztl. Fortbild. 68: 436-439 (1974)

HILLS, E.:

Behçet's Syndrome with Aortic Aneurysms.

Brit. med. J. IV/1967, pp. 152-154

HOLZMANN, H.:

Phlebothrombosen größerer Gefäße bei Behçet-
Syndrom.

Med. Welt 33: 1857-1858 (1965)

HONMA, T.:

Electron Microscopic Study on the Pathogenesis of Recurrent Aphthous Ulceration as Compared to Behçet's Syndrome.
Oral Surg. 41: 366-377 (1976)

HORNSTEIN, O.P.:

Entzündliche und systemische Erkrankungen der Mundschleimhaut.
103. Tagung d. Südwestdt. Dermat. Vereinigung, Erlangen Mai 1973
1. Aufl.
G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1974

HÜBNER, H.:

Zur Therapie des Morbus Gilbert-Behçet.
Berl. Ophthalm. Ges. 70: 430-434 (1970)

JADASSOHN, W., FRANCESCHETTI, A., GOLAY, M.:

Réaction cutanée dans un cas d'uvéite aphteuse avec hypopyon récidivant (syndrome de Behçet).
Schweiz. med. Wschr. 87: 1188. (1957)

JENSEN, T.:

Rückfällige aphthöse Geschwürsbildung an Mundschleimhaut und Geschlechtsteilen nebst rückfälliger Regenbogenhautentzündung und Sehnervenschwund (Behçets Syndrom).
Zbl. Ophthalmol. 46: 446. (1941)

JUNG, R.T., CHALMERS, T.M., JOYSEY, V.C.:

HL-A in Behçet's Disease.

Lancet II/1976, p. 694

KATZ, St.I.:

Histocompatibility Antigens and Disease.

Arch. Derm 113: 1715. (1977)

KATZENELLENBOGEN, J., FEUERMAN, E.J.:

Beitrag zum Morbus Behçet.

Hautarzt 16: 13-18 (1965)

KLEINHANS, K.:

Zur Frage der medikamentösen Behandlung des
Morbus Behçet.

Berl. Ophthalm. Ges. 70: 425-430 (1970)

LEHMANN, H., STUTTE, H.-J., ZIEROTT, G., SCHLAAK, M.:

Morbus Behçet und multiple intestinale Ul-
zerationen.

Dtsch. med. Wschr. 100: 308-311 (1975)

LEHNER, Th.:

Behçet's Syndrome and Autoimmunity.

Brit. med. J. I/1967, pp. 465-467

LEHNER, Th.:

Characterization of Mucosal Antibodies in
Recurrent Aphthous Ulceration and Behçet's
Syndrome.

Arch. Oral Biol. 14: 843-853 (1969)

LEHNER, Th.:

Immunologic Aspects of Recurrent Oral Ulcers.
Oral Surg. 33: 80-85 (1972)

LEMKE, L.:

Zur Differentialdiagnose der rezidivierenden
Hypopyon-Iritis.
Acta Ophthalmol. 43: 487-495 (1965)

MARTENET, A.-C.:

Reitersche Erkrankung, Behçetsches Syndrom.
Berl. Ophthalm. Ges. 70: 306-311 (1970)

MASHETER, H.C.:

Behçet's Syndrome Complicated by Intracranial
Thrombophlebitis.
Proc. Roy. Soc. Med. (Lond.) 52: 1039-1040
(1959)

MASON, R.M., BARNES, C.G.:

Behçet's Syndrome with Arthritis.
Ann. Rheum. Dis. 28: 95-103 (1969)

McDEVITT, H.O., BODMER, W.F.:

HL-A, Immune-Response Genes, and Disease.
Lancet I/1974, pp. 1269-1275

MEYTHALER, H.:

Augenbeteiligungen bei Kollagenosen.
Med. Welt 22: 1018-1020 (1970)

MIZUSHIMA, Y., MATSUMURA, N., MORI, M., SHIMIZU, T.:
Colchicine in Behçet's Disease.
Lancet II/1977, p. 1037

NAHIR, M., SCHARF, Y., GIDONI, O. et al.:
HL-A Antigens in Behçet's Disease.
Dermatologica (Basel) 156: 205-208 (1978)

NALLY, FERGAL, F.:
Behçet's Syndrome with Autoimmune Findings.
Oral Surg. 25: 357-365 (1968)

NASEMANN, Th.:
Contributions to the Tri-Symptom-Complex
of H. Behçet.
in: Behçet's Disease
Karger-Verlag, Basel-New York 1966
pp. 42-51

NASEMANN-Th., HAUCK, H.:
Das Behçet-Syndrom.
Castellania 2: 129-133 (1974)

NASEMANN, Th., HAUCK, H.:
Das Behçet-Syndrom.
Castellania 2: 153-158 (1974)

NOAGHEA, G., HONTARU, M.:
Contributions to the Aetiology of Behçet's
Disease.
Rum. Med. Rev. 21: 57-63 (1967)

O'DUFFY, J.D., CARNEY, J.A., DEODHAR, Sh.:

Behçet's Disease-Report of 10 Cases, 3 with
New Manifestations.

Ann. Intern. Med. 75: 561-570 (1971)

OHNO, Sh., AOKI, K., SUGIURA, S. et al.:

HL-A 5 and Behçet's Disease.

Lancet II/1973, pp. 1383-1384

OLLENDORFF-CURTH, H.:

Recurrent Genito-Oral Aphthosis and Uveitis
with Hypopyon (Behçet's Syndrome).

Arch. Derm. (Chic.) 54: 179-196 (1946)

OSHIMA, Y., SHIMIZU, T., YOKOHARI, R.:

Clinical Studies on Behçet's Syndrome.

Ann. Rheum. Dis. 22: 36-45 (1963)

PALLIS, C.A., FUDGE, B.J.:

Neurological Complications of Behçet's
Syndrome.

Arch. Neurol. 75: 1-14 (1956)

PERKINS, E.S.:

Ophthalmological Aspects of Behçet's Disease.

Proc. Roy. Soc. Med. (Lond.) 54: 106-107
(1961)

POLYCHRONAKOS, D.J., SARAKOTSIS, G.P.:

Das Adamantiades-Behçet-Syndrom.

Klin. Mbl. Augenheilk. 154: 336-341 (1969)

RAMSAY, C.A.:

Behçet's Syndrome with Large Bowel Involvement.

Proc. Roy. Soc. Med. (Lond.) 60: 185-187
(1967)

REIS, W.:

Augenerkrankung und Erythema nodosum.

Klin. Mbl. Augenheilk. 44: 203-224 (1906)

ROENSPIES, U., SAEGESSER, F.:

Morbus Behçet und toxisches Megacolon.

Schweiz. med. Wschr. 105: 199-204 (1975)

ROSSELET, E., SAUDAN, Y.:

Effects of Azathioprine (Imuran) in Behçet's Disease.

Amer. J. Ophthalm. 65: 933. (1968)

SAITO, T., HONMA, T., SATO, T., FUJIOKA, Y.:

Auto-Immune Mechanisms as a Probable Aetiology of Behçet's Syndrome, an Electron Microscopic Study of the Oral Mucosa.

Virchow's Arch. Path. Anat. 353: 261-272
(1971)

SCHNEIDER, W.:

Zur Frage der arteriellen Gefäßbeteiligung beim Morbus Behçet (Aphthosis Touraine).

Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 39: 185-191 (1965)

SCHOTLAND, D.L., WOLF, Sh.M., WHITE, H.H., DUBIN, H.V.:
Neurologic Aspects of Behçet's Disease.
Amer. J. Med. 34: 544-553 (1963)

SEZER, N.:
The Isolation of a Virus as the Cause of
Behçet's Disease.
Amer. J. Ophthalm. 36: 301-315 (1953)

SEZER, N.:
Behçet's Disease.
Doc. Ophthalmol. 14: 176-185 (1960)

SHIMIZU, T., KATSUTA, Y., OSHIMA, Y.:
Immunological Studies on Behçet's Syndrome.
Ann. Rheum. Dis. 24: 494-500 (1965)

SMITH, R.B.W., PRIOR, J.A.M., STURMAN, D.:
Behçet's Disease with Retinal Vascular
Lesions.
Brit. med. J. II/1967, pp. 220-221

SOBEL, J.D., HAIM, S., SHAFRIR, A., GELLEI, B.:
Cutaneous Hyperreactivity in Behçet's
Disease.
Dermatologica (Basel) 146: 350-356 (1973)

SUCHENWIRTH, R., BECK, B., WOLLENSAK, J.:
Brown-Séquardsches Syndrom bei Behçet-
Meningomyelitis.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 193: 256-264 (1968)

SVEJGAARD, A., PLATZ, P., RYDER, L.P. et al.:

HL-A and Disease Associations. - A Survey.
Transplant. Rev. 22: 1-15 (1975)

TOURNAINE, A.:

L'aphtose.

Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 48: 61-104
(1941)

TURNER, M.E.:

Anaesthetic Difficulties Associated with
Behçet's Syndrome.

Brit. J. Anaesth. 44: 100-102 (1972)

WERNER, B.:

Das klinische Bild des Morbus Behçet in
Japan.

Med. Mschr. 21: 78-82 (1967)

WHITWELL, G.P.B.:

Recurrent Buccal and Vulval Ulcers with
Associated Embolic Phenomena in the Skin
and Eye.

Brit. J. Derm. 46: 414-419 (1934)

WIEBECKE, I.:

Probleme der Diagnostik und Therapie des
Morbus Hulusi Behçet am Auge.

Med. Mschr. 21: 82-86 (1967)

YASSIN, A., GIRGIS, J.H.:

Behçet's Disease.

J. Laryngol. Otol. 80: 481-494 (1966)

YAZICI, H., AKOKAN, G., YALÇIN, B., MÜFTÜOĞLU, A.:

The High Prevalence of HL A - B5 in Behçet's Disease.

J. clin. exp. Immunol. 30: 259-261 (1977)

ZIZIC, T.M., STEVENS, M.B.:

The Arthropathy of Behçet's Disease.

John Hopkins Med. J. 136: 243-250 (1975)

Nachtrag

ABDOU, N.I., SCHUMACHER, H.R., COLMAND, R.W. et al.:

Behçet's Disease: Possible Role of Secretory Component Deficiency, Synovial Inclusions, and Fibrinolytic Abnormality in the Various Manifestations of the Disease.

J. Lab. clin. Med. 91: 409-422 (1978)

ADINOLFI, M., LEHNER, T.:

Acute Phase Proteins and C9 in Patients with Behçet's Syndrome and Aphthous Ulcers.

J. clin. exp. Immunol. 25: 36-39 (1976)

ALLISON, A.C., DENMAN, A.M., BARNES, R.D.:

Cooperating and Controlling Functions of
Thymus-Derived Lymphocytes in Relation to
Autoimmunity.

Lancet II/1971, pp. 135-140

CHALLACOMBE, S.J., BARKHAN, P., LEHNER, T.:

Haematological Features and Differentiation
of Recurrent Oral Ulceration.

Brit. J. Oral Surg. 15: 37-48 (1977)

KAWACHI-TAKAHASHI, S., TANAKA, K., TAKAHASHI, M. et al.:

Determination of Serum C9 Level by Immuno-
diffusion.

Int. Arch. Allergy appl. Immunol. 48: 161-
167 (1975)

LEHNER, T.:

Stimulation of Lymphocyte Transformation by
Tissue Homogenates in Recurrent Oral Ulcer-
ation.

Immunology 13: 159-166 (1967)

LEHNER, T., WILTON, J.M.A., IVANYI, L.:

Double Blind Crossover Trial of Levamisole
in Recurrent Aphthous Ulceration.

Lancet II/1976, pp. 926-929

LEVINSKY, R.J., LEHNER, T.:

Circulating Soluble Immune Complexes in Recurrent Oral Ulceration and Behçet's Syndrome.
J. clin. exp. Immunol. 32: 193-198 (1978)

ROGERS, R.S., SAMS, W.M., SHORTER, R.G.:

Lymphocytotoxicity in Recurrent Aphthous Stomatitis.
Arch. Derm. 109: 361-363 (1974)

SAMPSON, D., LUI, A.:

The Effect of Levamisole on Cellmediated Immunity and Suppressor Cell Function.
Cancer Res. 36: 952-955 (1976)

WILLIAMS, B.D., LEHNER, T.:

Immune Complexes in Behçet's Syndrome and Recurrent Oral Ulceration.
Brit. med. J. I/1977, pp. 1387-1389

Herrn Prof. Dr. med. R. Haensch danke ich für die Über-
lassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei
der Anfertigung der Arbeit.

Lebenslauf

04.04.1948 geboren in Haltern, Kreis Recklinghausen
von 1954
bis 1958 Besuch der Grundschule in Haltern
von 1958
bis 1968 Besuch des Gymnasiums in Recklinghausen
24.05.1968 Reifeprüfung
von 1968
bis 1970 Apothekerpraktikantin in Krefeld
04.09.1970 Pharmazeutisches Vorexamen
von 1970
bis 1972 Pharmazeutische Assistentin in Berlin
04.1972 Beginn des Medizinstudiums an der
Universität Erlangen
10.1972 Wechsel an die Universität Düsseldorf
04.1973 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
10.1974 Ärztliche Vorprüfung
10.1974 Beginn des Studiums der Zahnheilkunde
an der Universität Düsseldorf
30.09.1975 Zahnärztliche Vorprüfung
02.06.1978 Zahnärztliche Prüfung
20.06.1978 Approbation

